

Aus der Klinik für Innere Medizin
Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Immunologie
Direktor: Prof. Dr. med. A. Neubauer
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg



**Stellenwert der kontrastmittelunterstützten Sonographie
Deskriptive Auswertung von
n=66 Thoraxwand-
und
n=40 Mediastinalprozessen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Frank Schulte
aus
Herford

Marburg, 2012

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg am: 26.November 2012

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Rothmund
Referent: Prof. Dr. med. Christian Görg
Korreferent: Prof. Dr. med. Ulrich Wagner

**Meinen Eltern,
Iris und Max Paul**

1 Einleitung	7
1.1 Entwicklung der Kontrastmittelunterstützten Sonographie (CEUS)	7
1.2 Anatomische Grundlagen.....	8
1.2.1 Anatomie des Mediastinums	8
1.2.2 Anatomie der Thoraxwand	9
1.2.3 Vaskularisation der Thoraxwand.....	10
1.3 Wirkprinzip von Ultraschallkontrastmittel	11
1.4 Sonographie der Thoraxwand und des Mediastinums.....	12
1.5 CEUS der Lunge	13
1.6 Ziel der Dissertation	14
2 Material und Methoden	15
2.1 Patientenkollektiv	15
2.1.1 Mediastinum.....	15
2.1.2 Thoraxwand	15
2.2 Material	16
2.2.1 Ultraschallgerät	16
2.2.2 Kontrastmittel	16
2.2.3 Software	17
2.3 Methoden	18
2.3.1 Praktische Durchführung der Untersuchung	18
2.3.2 Befunddokumentation	21
2.3.3 Auswertung	24
3 Ergebnisse	26
3.1 Deskriptive Darstellung mediastinaler Prozesse.....	27
3.1.1 Maligne Lymphome des Mediastinums.....	28
3.1.2 Maligne nicht-lymphatische Tumoren des Mediastinums	32
3.1.3 Benigne Raumforderungen des Mediastinums	35
3.2 Graphische Gegenüberstellung der CEUS-Parameter bei mediastinalen Raumforderungen.....	39
3.3 Statistischer Vergleich der CEUS-Parameter bei mediastinalen Raumforderungen.....	40
3.3.1 Maligne Lymphome versus maligne nicht-lymphatische Tumoren	40

3.3.2	Maligne Lymphome versus benigne Raumforderungen	42
3.3.3	Maligne nicht-lymphatische Tumoren versus benigne Raumforderungen.....	43
3.4	Subgruppenanalyse – Mediastinale Lymphome	44
3.4.1	Gegenüberstellung der CEUS-Parameter bei mediastinalen Non- Hodgkin- und Hodgkin-Lymphomen	44
3.4.2	Statistischer Vergleich der CEUS-Parameter bei mediastinalen Non- Hodgkin- und Hodgkin-Lymphomen	46
3.5	Deskriptive Darstellung von Prozessen der Thoraxwand	48
3.5.1	Maligne Lymphome der Thoraxwand.....	49
3.5.2	Maligne nicht-lymphatische Tumoren der Thoraxwand	53
3.5.3	Benigne Raumforderungen der Thoraxwand.....	59
3.6	Graphische Gegenüberstellung der CEUS-Parameter bei Raumforderungen der Thoraxwand.....	65
3.7	Statistischer Vergleich der CEUS-Parameter bei Raumforderungen der Thoraxwand.....	67
3.7.1	Maligne Lymphome versus maligne nicht-lymphatische Tumoren	67
3.7.2	Maligne Lymphome versus benigne Raumforderungen	68
3.7.3	Maligne nicht-lymphatische Tumore versus benigne Raumforderungen.....	69
3.7.4	Maligne versus benigne Raumforderungen	71
3.8	Positives versus negatives Kontrastmittelenhancement bei Thoraxwandprozessen	73
4	Diskussion	75
5	Zusammenfassung	92
6	Summary	95
7	Bildanhang.....	96
7.1	Echogenität in Vergleich zur Milz.....	96
7.2	Homogenität nach Kontrastmittelenhancement	97
7.3	Mediastinales Hodgkin-Lymphom	98
7.4	Mediastinales Non-Hodgkin-Lymphom	98
7.5	Retrosternale Struma	99
7.6	Narbengewebe.....	100
7.7	Maligner Nervenscheidentumor	100

7.8	Hämatom.....	101
7.9	Sarkom.....	102
8	Tabellenverzeichnis	103
9	Abbildungsverzeichnis	106
10	Abkürzungsverzeichnis:.....	113
11	Literaturverzeichnis	114

1 Einleitung

1.1 Entwicklung der Kontrastmittelunterstützten Sonographie (CEUS)

Die Entdeckung, dass Ultraschallsignale von Blutgefäßen durch die Applikation bestimmter Lösungen verstärkt werden kann geht schon in die sechziger Jahre des 20. Jahrhunderts zurück. Damals beobachteten Gramiak und Shah bei der sonographischen Untersuchung der Aortenklappe starke wolkige Echos, nachdem sie den Patienten Kochsalzlösung intravenös injiziert hatten. Sie führten dieses Phänomen darauf zurück, dass entweder bereits in der Lösung enthaltene oder bei der schnellen Injektion entstehende kleinste Luftbläschen die einfallenden Schallwellen stärker reflektierten (17). Letztere Vermutung konnte durch einen Versuch bestätigt werden, bei dem man den Patienten Eigenblut spritzte. Auch dann erhielt man ebenfalls vermehrte Echosignale (20). Im Laufe der Jahre wurden eine Reihe verschiedener Methoden entwickelt und getestet, um eine Signalverstärkung in den Blutgefäßen und somit eine bessere Kontrastierung gegenüber dem umgebenden Gewebe zu erreichen. Zunächst wurde weiterhin mit einfachen Luftbläschen, die durch Applikation verschiedenster Flüssigkeiten wie Renografin oder Ether entstanden gearbeitet (19). Allerdings war der Nutzen freier Gasbläschen im Blut trotz ihrer guten echogenen Wirkung dadurch begrenzt, dass sie die Lungenpassage nicht überstanden. Versuche mit Suspensionen, Emulsionen, wässrigen Lösungen u.a. brachten keinen Durchbruch (8;11;24;26). Erst Mitte der neunziger Jahre kam das lungengängige Kontrastmittel Levovist® (Schering, Berlin) auf den Markt, das aus galactoseumhüllten Luftbläschen besteht. 2001 folgte SonoVue® (Bracco), ein Kontrastmittel der so genannten 2. Generation, bei dem nicht Luft, sondern schwerlösliches Schwefelhexafluorid, das durch eine Lipidhülle stabilisiert wird, für ein stärkeres Echo sorgt. Die Unterschiede sowie Vor- und Nachteile dieser Kontrastmittel werden in einem späteren Kapitel besprochen. Wichtig ist, dass sich nun viele neue Möglichkeiten für den Einsatz kontrastmittelunterstützter Sonographie ergeben. Mit ihr können im Gegensatz zur Dopplersonographie der Blutfluss in sehr kleinen Gefäßen und Kapillaren gemessen werden (31). So können zum Beispiel nicht nur die Durchblutung ganzer Organe genauer beurteilt und dokumentiert werden, sondern auch fokale Läsionen wie Tumoren, Metastasen, Entzündungen etc. anhand ihres

Verhaltens nach Kontrastmittelgabe beschrieben werden. Vereinzelt Erkrankungen lassen sich anhand typischer CEUS-Muster rein sonographisch diagnostizieren (5). Durch die verbesserten Möglichkeiten im Vergleich zur Dopplersonographie, die Perfusion von soliden Tumoren sowie das Blutvolumen und die Flussgeschwindigkeit zu messen, kann diese Methode auch das Ausmaß der Tumorneovaskularisation bestimmen. Dabei erhält man Ergebnisse, die mit denen von Kontrastmittel – MRT und PET korrelieren. Somit bietet die kontrastmittelunterstützte Sonographie, als nicht-invasive Untersuchung eine kostengünstige Alternative bei der Verlaufskontrolle behandelter Tumoren (25).

1.2 Anatomische Grundlagen

1.2.1 Anatomie des Mediastinums

Als Mediastinum wird der Raum zwischen den beiden Pleurahöhlen des Thorax bezeichnet. Er enthält Organe (Herz mit Perikard, Thymus), Rohrverbindungen (Trachea und Bronchien, Ösophagus) und Leitungsbahnen (Blut- und Lymphgefäße, Nerven) sowie Lymphknoten.

Das Mediastinum lässt sich in ein oberes (Mediastinum superius) und ein unteres (Mediastinum inferius) unterteilen, von denen sich das untere Mediastinum nochmals in drei Abschnitte gliedern lässt: vorderes Mediastinum (M. anterius) zwischen Sternum und Perikard, mittleres Mediastinum (M. medium) mit Perikard und Herz und hinteres Mediastinum (M. posterius) zwischen Perikard und Wirbelsäule.

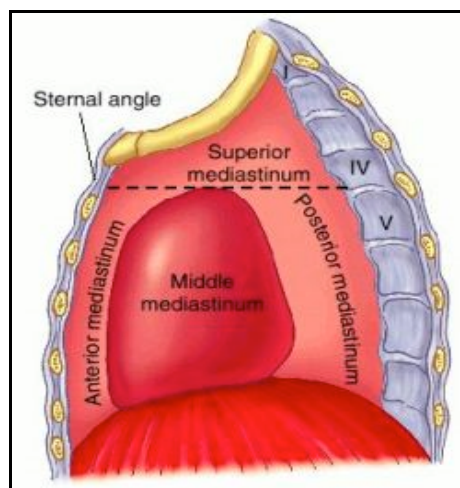


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Mediastinums mit den Kompartimenten M.superius, M.inferius anterius, M.inferius medium, M.inferius posterius
(Quelle: <http://www.medtransblog.com/mediastinal-division-and-tumor-distribution.html>)

An sonographisch darstellbaren Strukturen finden sich im Mediastinum die Trachea, der Ösophagus, das Herz mit der Aorta ascendens, dem Aortenbogen - mit seinen Abgängen A. subclavia, A. carotis communis sinistra und Truncus brachiocephalicus - und die Aorta descendens, die V. cava superior und inferior, Aa. und Vv. Pulmonales und vor allem bei Jugendlichen der Thymus. Weiterhin können eine nach retrosternal eintauchende Struma und vergrößerte Lymphknoten im Ultraschall dargestellt werden (22).

1.2.2 Anatomie der Thoraxwand

Die Schichten der Thoraxwand bestehen von außen nach innen im Wesentlichen aus der Haut mit dem darunter liegenden subkutanen Fettgewebe, der sekundären Thoraxwandmuskulatur (bestehend aus M. pectoralis major, M. pectoralis minor, M. serratus anterior und M. subclavius), der Interkostalmuskulatur (Mm. intercostales externi, Mm. intercostales interni, Mm. intercostales intimi, Mm. subcostales und M. transversus thoracis), dem knöchernen Thorax aus Rippen, Brustwirbel und Sternum sowie der Pleura parietalis, welche die Thoraxwand von innen auskleidet, und der Pleura viszeralis, welche die Lungen umhüllt und der Pleura parietalis anliegt. Im Sulcus costae verlaufen die Gefäße und Nerven der Thoraxwand. Von cranial nach caudal sind dies die V. intercostalis, A. intercostalis und N. intercostalis (29).

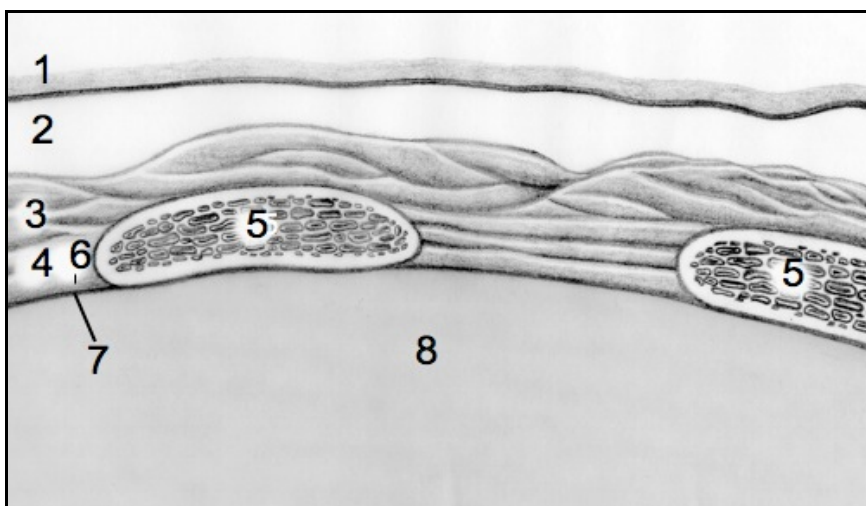


Abbildung 2: Anatomie der Thoraxwand: 1=Haut, 2=subkutanes Fettgewebe, 3=Thoraxwandmuskulatur, 4=Interkostalmuskulatur, 5= Rippe, 6=Pleura parietalis, 7=Pleura viszeralis, 8=Lunge (nach Görg, 2008)

1.2.3 Vaskularisation der Thoraxwand

Der Blutversorgung der Thoraxwand dienen in erster Linie die Interkostalgefäße. Dabei handelt es sich zum einen um die Aa. intercostales posteriores, deren ersten beiden Äste über die A. intercostalis suprema dem Truncus costocervicalis entspringen, während die übrigen Äste direkt aus der Aorta thoracalis abgehen, zum anderen handelt es sich dabei um die Rr. Interostales anteriores, welche den Aa. thoracicae internae entspringen.

Die Lunge ist durch eine zweifache Blutversorgung charakterisiert, deren Gefäße sich in Vasa publica und Vasa privata gliedern lassen.

Zu den Vasa publica gehören die Aa. und Vv. Pulmonales, sowie ihre Kapillaren. Zusammen bilden sie den kleinen Kreislauf. Die Vasa privata umfassen die Rami bronchiales und Vv. Bronchiales, die zum großen Kreislauf gehören.

Die Pulmonalarterien gehen aus dem Truncus pulmonalis hervor. Jeweils ein Gefäß tritt am rechten und linken Lungenflügel in das Hilum ein und folgt dann dem Verlauf der Bronchien und Bronchiolen. Sie dienen dem Gasaustausch zwischen Luft und Blut, indem sie CO₂-reiches Blut vom Kreislauf zur Lunge und von dort oxygeniertes Blut zum Herzen transportieren.

Die Rami bronchiales dienen der Versorgung des Großteils des Lungenparenchyms mit O₂. Sie entspringen der Pars thoracica der Aorta und auf der rechten Seite z.T. aus der 3. Interkostalarterie und verlaufen im adventitiellen Bindegewebe der Bronchien und Bronchiolen.

Bei peripheren Läsionen der Lunge, die mit einer Infiltration der Thoraxwand einhergehen kann daher mit unter nicht nur eine Vaskularisation über den großen Kreislauf durch die Interkostalgefäße oder Bronchialarterien, sondern auch eine pulmonalarterielle Gefäßversorgung aus dem kleinen Kreislauf vorliegen.

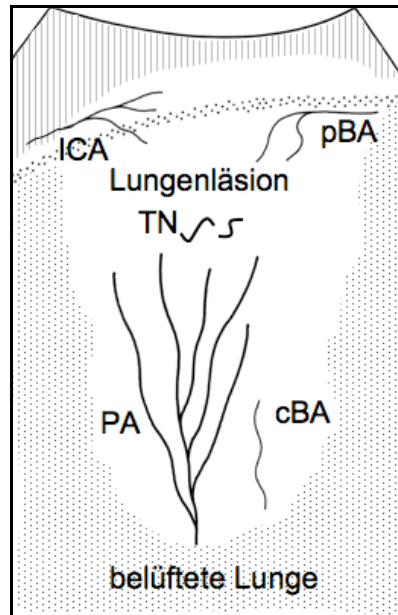


Abbildung 3: Schematische Darstellung der möglichen arteriellen Gefäßversorgung von Lungenläsionen; ICA=Intercostalarterie, pBA= periphere Bronchialarterie, TN=Tumorangioneogenese, cBA= zentrale Bronchialarterie, PA=Pulmonalarterie (aus: Görg & Schwerk 2006)

1.3 Wirkprinzip von Ultraschallkontrastmittel

Ein Prinzip der Kontrastmittel-Ultraschalldiagnostik beruht darauf, dass die Schallwellen an Übergängen von Geweben mit unterschiedlichen Dichtewerten unterschiedlich stark reflektiert werden. Ultraschallkontrastmittel bestehen aus kleinsten Gasbläschen mit einem Durchmesser von 2 – 10 µm, vergleichbar mit der Größe von Erythrozyten. So werden viele kleine Grenzflächen geschaffen, an denen der Schall reflektiert wird. Zur Stabilisierung dieser Mikrobläschen werden sie mit einer Hülle (Shell) umgeben. Hierfür gibt es zwei Möglichkeiten. Präparate mit einer steifen (z.B. Galaktose- Mikropartikel, denaturiertes Albumin) und Präparate mit einer flexiblen Hülle (z.B. Phospholipidhülle). Auch beim Gas gibt es verschiedene Möglichkeiten. Kontrastmittel der 1. Generation, deren Bläschen aus Luft bestehen und Kontrastmittel der 2. Generation mit Bläschen aus schwer wasserlöslichem Gas. Die Reflexion (Backscatter) der Schallwellen erfolgt linear. Das bedeutet, dass die zurückgestreuten Schallwellen dieselbe Wellenlänge haben wie die eingehenden Schallwellen (19). Nimmt der Schalldruck zu, beginnen die Bläschen zu oszillieren und harmonische Schwingungen, sprich ein vielfaches der eingehenden Frequenz, auszusenden (7). Mit Zunahme des Schalldrucks werden die Bläschen instabil bis sie schließlich zerplatzen und einmalig ein hochenergetisches Signal

aussenden, welches als stimulierte akustische Emission bezeichnet wird (SAE). Mit Zunahme der Instabilität nimmt die Linearität des Echsignals ab.

Die beschriebene Eigenschaft gilt sowohl für Kontrastmittel der 1. wie auch der 2. Generation jedoch in unterschiedlicher Ausprägung. Auf Grund der steiferen Hülle eignen sich Kontrastmittel der 1. Generation (Levovist®) besser für die Erzeugung von SAE. Für die Echtzeitsonographie bietet sich ein Kontrastmittel der 2. Generation an (SonoVue®), da durch die weichere Hülle mit niedrigeren Schalldrücken eine Oszillierung ohne Zerstörung der Bläschen erreicht werden kann (34).

Auf Grund ihrer geringen Größe sind die Mikrobläschen frei kapillargängig, verbleiben jedoch immer im Gefäßsystem und treten nicht in das Interstitium über. Das bedeutet, dass die Verteilung des Kontrastmittels der Blutverteilung entspricht, wodurch die Organperfusion besonders gut beurteilt werden kann. (14)

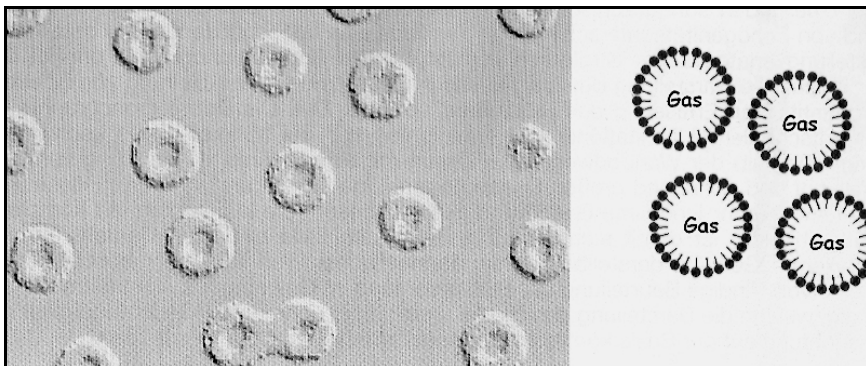


Abbildung 4: Darstellung von Mikrobläschen der Firma SonoVue®: links mikroskopisches Bild, rechts schematischer Aufbau. Man erkennt die Hülle (Shell) aus einem Phospholipid- Monolayer, innerhalb dessen sich das Gas (Schwefelhexafluorid) befindet (aus: Görg 2006).

1.4 Sonographie der Thoraxwand und des Mediastinums

Der routinemäßigen Sonographie des Brustkorbs sind unter physiologischen Bedingungen enge Grenzen gesteckt. Dies liegt zum einen an der fehlenden Schallweiterleitung im lufthaltigen Lungengewebe durch fast vollständige Reflexion am Übergang vom Gewebe zur Luft, zum anderen an den Schallschattenzonen hinter dem knöchernen Thorax. Eine Ausnahme bildet hier die Echokardiographie. Nur unter pathologischen Bedingungen, d.h. beim Vorliegen raumfordernder Prozesse oder Lungenerkrankungen mit Kontakt zur Pleura bzw. Thoraxwand, die zur Aufhebung des Luftgehalts des Lungengewebes führen, treten Schalltransmissionen auf, die eine sonomorphologische Beurteilung erlauben. Auf die konventionelle

Röntgendiagnostik kann in Anbetracht dieser starken diagnostischen Einschränkungen der Sonographie daher nicht verzichtet werden (16).

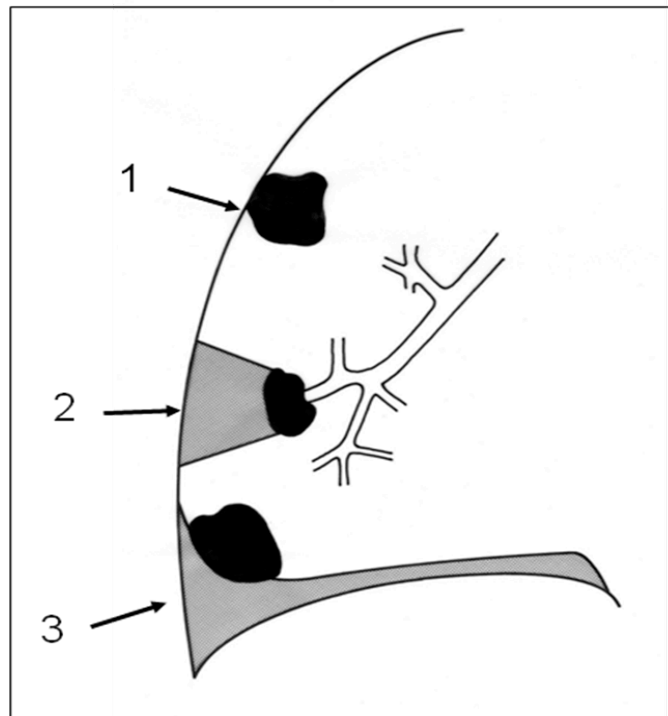


Abbildung 5: Konsolidierung der Lunge durch direkten Kontakt einer Läsion mit der Pleura (1), indirekten Kontakt über eine Atelektase (2), indirekten Kontakt über einen Pleuraerguss (3) (aus: Görg, 2008)

1.5 CEUS der Lunge

Durch die unter 1.2.3 beschriebene duale Gefäßversorgung ist die Lunge prädestiniert für die Untersuchung mittels kontrastmittelunterstützter Sonographie, ähnlich wie bei der Leber mit der Versorgung durch A. hepatica und V. portae, bei welcher die CEUS (contrast-enhanced ultrasound) bereits etabliert ist. Nach Injektion in eine periphere Vene gelangt das Kontrastmittel über die Aa. Pulmonales in den Lungenkreislauf. Bei einer rein pulmonalarteriellen Vaskularisation eines Lungenherdes führt dies zu einer Kontrastmittelanreicherung durchschnittlich innerhalb der ersten 6 Sekunden nach Applikation. Rein bronchialarteriell oder interkostalararteriell versorgte Läsionen reichern erst verzögert Kontrastmittel an, da dieses zunächst den kleinen Kreislauf passieren muss. Eine Kontrastmittelanreicherung findet sich hier frühestens 7 - 10 Sekunden nach Applikation. Allerdings können erhebliche Unterschiede in der Zirkulationszeit beim Einzelnen als auch von Patient zu Patient bestehen. Gründe hierfür kann z.B. die Art des Zuganges sein (peripher/zentral), die kardiale Pumpfunktion sowie Herzfrequenz oder

Lungenerkrankungen. Klare „Zeitfenster“ lassen sich also kaum definieren. Zur Differenzierung zwischen bronchialarterieller und pulmonalarterieller Vaskularisation muss daher ein intraindividueller Referenzwert für das Auftreten von Kontrastmittel im systemischen Blutkreislauf hinzugezogen werden. Hierfür eignet sich zum Beispiel die Milz, die relativ einfach sonographisch darzustellen ist und über die A. lienalis direkt aus der Aorta abdominalis versorgt wird. Ein Auftreten kontrastmittelverstärkter Signale bei einem Thoraxwandprozess vor der systemischen Anflutung z.B. in der Milz spricht somit für eine pulmonalarterielle Blutversorgung (16).

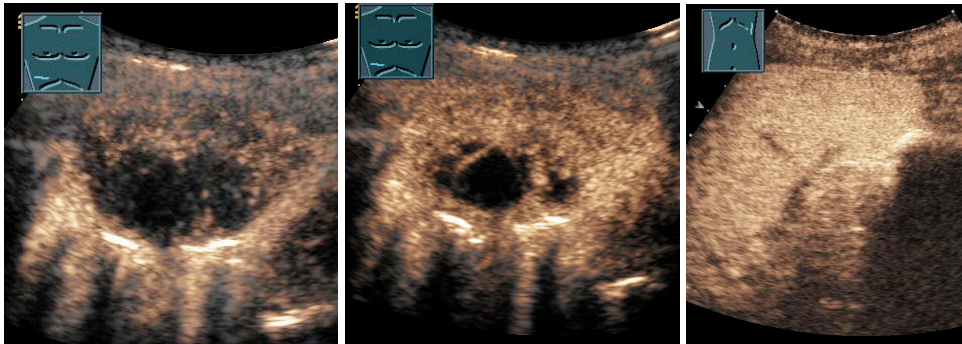


Abbildung 6: Thoraxwandläsion (links und Mitte) mit verzögerter Kontrastmittelaufnahme im Vergleich zur Milz (rechts)(Quelle: Prof. Görg, Marburg)

1.6 Ziel der Dissertation

Bei der Kontrastmittelsonographie handelt es sich um ein etabliertes Verfahren zur Verbesserung der Aussagekraft der bewährten Ultraschalluntersuchungsmethoden (B-Bild,Doppler). Bisheriges Einsatzgebiet war vor allem die Diagnostik fokaler Läsionen der Leber und Milz. Im Bereich des Thorax wurden bereits Untersuchungen zur Beurteilung von Veränderungen des Lungenparenchyms durchgeführt. Hierbei war die duale Blutversorgung eine wichtige anatomische Grundlage. Eine weitere Nutzung scheint auch bei der Beurteilung von mediastinalen und Thoraxwandläsionen möglich. Hierzu gibt es zur Zeit noch keine Literatur, so dass die Interpretation von Befunden auf der individuellen Erfahrung des Untersuchers beruht.

Ziel dieser Arbeit ist es, durch eine retrospektive Aufarbeitung einen ersten Überblick über sonomorphologische Charakteristika verschiedener Läsionen des Mediastinums und der Thoraxwand in der Kontrastmittelsonographie zu erhalten. Hierdurch soll eine Objektivierung erreicht werden, um diese Untersuchungstechnik besser in der Routinediagnostik zu etablieren.

2 Material und Methoden

Die Auswertung der Patientendaten erfolgte retrospektiv anhand der erhobenen Befunde der B-Bild-Sonographie und Kontrastmittelsonographie sowie den Krankenakten aus dem Zentrum für Innere Medizin der Universitätsklinik Marburg.

2.1 Patientenkollektiv

2.1.1 Mediastinum

In der Zeit von Juli 2005 bis Oktober 2009 wurde bei n=42 Patienten mit sonographisch darstellbarer mediastinaler Raumforderung ergänzend eine kontrastmittelunterstützte Sonographie durchgeführt. Voraussetzung für die retrospektive Auswertung war eine Sicherung der Diagnose idealerweise mittels Histologie, ggf. durch anderweitige Bildgebung wie Computertomographie oder MRT. In 37 Fällen konnte dem Krankenblatt eine histologisch gesicherte Diagnose entnommen werden, in zwei Fällen war die Histologie nur einem externen Arztbrief zu entnehmen (Hodgkin-Lymphom), in einem weiteren Fall (Struma) wurde die Diagnose durch Anamnese, Klinik, Laborchemie, CT und negative Zytologie auf maligne Zellen als gesichert angesehen. Bei 2 Patienten konnten die untersuchten mediastinalen Raumforderungen nicht eindeutig einer Diagnose zugeordnet werden, so dass diese für eine Auswertung nicht berücksichtigt werden konnten. Insgesamt wurden somit die Daten von n=40 Patienten ausgewertet.

Alle Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung in stationärer Behandlung in der Universitätsklinik Marburg. Sie wurden über die Untersuchung aufgeklärt und gaben ihre Einwilligung.

2.1.2 Thoraxwand

In der Zeit von Dezember 2004 bis September 2009 wurde bei n=77 Patienten mit sonographisch darstellbaren Thoraxwandläsionen ergänzend eine kontrastmittelunterstützte Sonographie durchgeführt. Voraussetzung für die retrospektive Auswertung war auch hier eine Diagnose idealerweise mittels Histologie, ggf. durch anderweitige Bildgebung wie Computertomographie oder MRT. In n=56 Fällen konnte dem Krankenblatt eine histologisch gesicherte

Diagnose entnommen werden. Zusätzlich gab es bei 48 Patienten eine ergänzende Bildgebung. Bei 47 Patienten in Form einer Computertomographie, von denen 2 Patienten außerdem noch ein MRT der untersuchten Region erhalten hatten. Bei einem Patienten war ausschließlich ein MRT gemacht worden. Von 10 Patienten, bei denen keine Histologie vorlag ergab sich die Diagnose in 9 Fällen durch eine Computertomographie. Bei einem Patienten wurde zusätzlich ein MRT durchgeführt. In einem Fall konnte in der Krankenakte weder eine Histologie noch eine Bildgebung mittels CT oder MRT gefunden werden. Die Diagnose (Abszess) wurde jedoch auf Grund der Anamnese, Klinik und Laborwerte als gesichert angesehen.

Bei den übrigen 11 Patienten konnten die untersuchten Thoraxwandprozesse nicht eindeutig einer Diagnose zugeordnet werden, so dass diese für eine Auswertung nicht berücksichtigt werden konnten. Insgesamt wurden somit die Daten von n=66 Patienten ausgewertet.

Alle Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung in stationärer Behandlung in der Universitätsklinik Marburg. Sie wurden über die Untersuchung aufgeklärt und gaben ihre Einwilligung.

2.2 Material

2.2.1 Ultraschallgerät

Sowohl B-Mode-Sonographie wie auch die Kontrastmittelsonographie wurden mit dem Ultraschallgerät ACUSON SEQUOIA GI der Firma Siemens Medical Solution in der Abteilung für Ultraschall an der Universitätsklinik Marburg durchgeführt.

2.2.2 Kontrastmittel

Als Kontrastmittel wurde SonoVue® der Firma Bracco verwendet. Hierbei handelt es sich um ein Kontrastmittel der 2. Generation. SonoVue® wird als weißes Pulver geliefert, das in einer 0,9%-igen Kochsalzlösung gelöst wird. Dabei entsteht eine milchig weiße Dispersion, die üblicherweise in den Arm injiziert wird.

Die häufigsten Nebenwirkungen mit einer Häufigkeit von $\geq 1:1000$ sind Kopfschmerzen, Parästhesien, Schwindel, Geschmacksstörungen, Hautrötung, Pruritus, Übelkeit, Pharyngitis, erhöhter Blutzuckerspiegel, Schmerzen an der

Einstichstelle, Schmerzen in der Brust. Seltene Nebenwirkungen mit einer Häufigkeit von $\geq 1:10000$ sind Schlaflosigkeit, Sinuskopfschmerzen, verschwommenes Sehen, Bauchschmerzen. Daten für Nebenwirkungen bei Schwangeren oder stillenden Müttern liegen nicht vor. Die Sicherheit ist bei diesem Patientenkollektiv jedoch nicht belegt, weshalb SonoVue® hier nicht verwendet werden darf (4).

Es bestehen Kontraindikationen für SonoVue® bei:

- Allergien gegen Schwefelhexafluorid oder andere Bestandteile von SonoVue®
- bereits frisch erlittenem Herzinfarkt oder wiederholter Angina pectoris
- Herzinsuffizienz
- vor kurzem durchgeführter Koronarangiographie
- kürzlich aufgetretenen EKG- Veränderungen
- schweren Herzrhythmusstörungen
- Vorliegen eines Rechts-Links-Shunts im Herzen
- schwerer pulmonal-arterieller Hypertonie
- unkontrolliertem Bluthochdruck
- akutem Atemnotsyndrom
- Schwangerschaft und Stillzeit

2.2.3 Software

Für die Erstellung der Tabellen und Diagramme wurde das Tabellenkalkulationsprogramm Excel® (Version 2007) bzw. Excel für Mac® der Firma Microsoft verwendet. Der Erhebungsbogen und der Text der Dissertation wurden mit Word® (Version 2007) bzw. Word für Mac® der Firma Microsoft geschrieben.

Die Durchführung der statistischen Tests erfolgte mit Rechenprogrammen aus dem Internet unter folgenden Seiten:

Für den Mann-Whitney U-Test:

<http://elegans.swmed.edu/~leon/stats/utest.cgi>

Für den zweiseitigen exakten Fisher-Test:

<http://www.langsrud.com/stat/Fishertest.htm>

2.3 Methoden

2.3.1 Praktische Durchführung der Untersuchung

2.3.1.1 Sonographie des Mediastinums

Bei der Beurteilung von Prozessen des oberen Mediastinms erfolgte eine Einstellung von supraclaviculär bzw. collar. Das untere Mediastinum sowie die vier Herzhöhlen lassen sich am besten von substernal beurteilen.

2.3.1.2 Sonographie der Thoraxwand

Die sonographische Untersuchung der Thoraxwand erfolgt am sitzenden oder mit leicht erhobenem Oberkörper liegenden Patienten mit einem 3,5 MHz oder 5 MHz Konvexscanner bzw. einem 7,5 MHz Linearscanner. Der Schallkopf und somit die Schalleinstrahlung sollte parallel zum Rippenverlauf liegen. Die Intercostalräume werden ventral und dorsal in longitudinaler und transversaler Schallrichtung untersucht. Für die Beurteilung des rechten Rezessus costodiaphragmaticus sowie der subpulmonalen Region eignet sich besonders der subkostale transdiaphragmale Strahlengang durch die Leber (7;30).

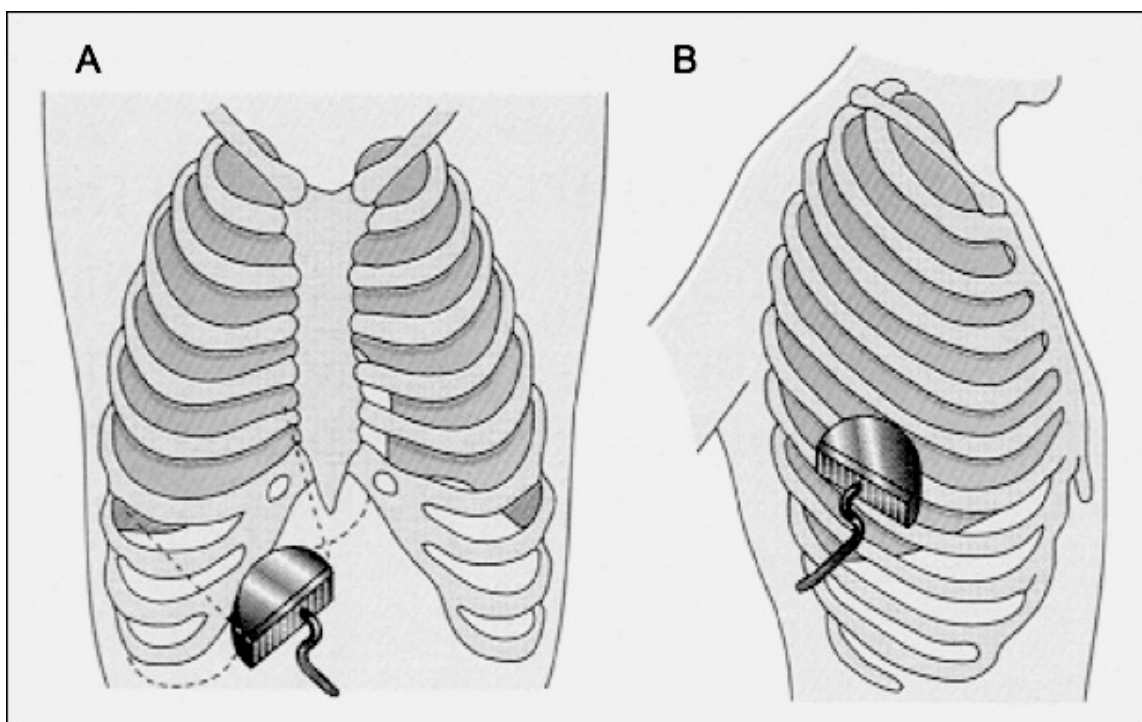


Abbildung 7: Schematische Darstellung der Thoraxwandsonographie. **A:** subcostaler, transdiaphragmaler Strahlengang durch die Leber zur Beurteilung des Rezessus costodiaphragmaticus und der subpulmonalen Region **B:** Schalleinstrahlung parallel zum Rippenverlauf (aus: Görg & Schwert, 2006)

2.3.1.3 Kontrastmittelsonographie

Nach Ausschluss von Kontraindikationen, der Aufklärung des Patienten und dessen Einverständnis erfolgt im Anschluss an die konventionelle B-Mode-Sonographie die Kontrastmittelsonographie. Besondere Vorbereitungen sind nicht notwendig. Über eine Venenverweilkanüle wird die Dispersion rasch injiziert, anschließend mit 5ml 0,9%iger NaCl-Lösung nachgespült.

Die Kontrastmittelsonographie lässt sich durch drei Merkmale charakterisieren (siehe auch Bildanhang):

Zeit bis Kontrastmittelanflutung (time to enhancement; TE):

Nach vollständiger Injektion des Kontrastmittels in eine periphere Vene wird die Stoppuhr gestartet. Beim ersten Auftreten von Echosignalen in der untersuchten Raumforderung wird die Zeit gestoppt. Die Angabe erfolgt in Sekunden.

Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung/Echogenität (extend of enhancement; EE):

Zur Beurteilung der Stärke des erhaltenen Echosignals erfolgt ein Vergleich mit einem stark vaskularisierten Organ der untersuchten Person. In der Regel dient dazu die Milz. Alternativ kann auch die Leber als Referenz dienen. Die Echogenität lässt sich in folgenden drei Ausprägungen beschreiben:

- isoechogen → ein starkes Echosignal mit derselben Helligkeit wie die Milz
- hypoechogen → das Echosignal ist deutlich schwächer als das der Milz
- echofrei → die untersuchte Raumforderung zeigt in Folge fehlender Kontrastmittelanreicherung kein Echosignal

Homogenität der Kontrastmittelanreicherung (homogenitiy of enhancement; HE)

Als drittes Merkmal der Kontrastmittelsonographie lässt sich die Homogenität der Kontrastmittelaufnahme über die dargestellte Fläche der untersuchten Raumforderung verwenden. Dementsprechend gibt es zwei Ausprägungen für dieses Merkmal:

- homogen → gleichmäßige Verteilung des Kontrastmittels über die dargestellte Fläche der Raumforderung
- inhomogen → ungleichmäßige Verteilung des Kontrastmittels über die dargestellte Fläche der Raumforderung

Das Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung lässt sich zudem über die Zeit verfolgen. Hierzu werden zwei Phasen definiert:

Arterielle Phase: Die ersten 30 Sekunden nach Beginn der Untersuchung. In dieser Zeit findet die Anflutung des Kontrastmittels statt.

Parenchymale Phase: Beginn nach ca. 2 Minuten. Die Milz weist in der Regel weiterhin ein starkes Echosignal auf. Die Stärke des Echosignals einer Kontrastmittel aufnehmenden Läsion kann abnehmen oder gleich bleiben. Hierdurch lässt sich eine Raumforderung in Hinsicht auf ihr Auswaschverhalten charakterisieren.

2.3.1.4 Durchführender Untersucher

Sämtliche Untersuchungen wurden von Prof. Dr. med. Christian Görg durchgeführt, Leiter der Ultraschallabteilung am Zentrum für Innere Medizin am Universitätsklinikum Marburg und DEGUM-Seminarleiter mit mehr als 30jähriger Sonographieerfahrung.

2.3.2 Befunddokumentation

2.3.2.1 Erhebungsbogen

Die Dokumentation der Befunde aus der B-Mode- und Kontrastmittelsonographie erfolgte mittels eines Erhebungsbogens. Neben den persönlichen Daten der Patienten wurde hier eine Anonymisierung bestehend aus dem ersten Buchstaben des Nachnamen und des Vornamen sowie den Ziffern des Geburtsdatums durchgeführt.

Name:		Vorname:	
Geb. Datum:		PID:	
Alter:		Diagnose:	
Anonymisierung:		Geschlecht: <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich	
B-Bild:			
Größe:	<input type="checkbox"/> 2 – 5 cm	<input type="checkbox"/> 5 – 8 cm	<input type="checkbox"/> > 8 cm
Echogenität:	<input type="checkbox"/> echoreich	<input type="checkbox"/> gemischt echoreich/echoarm	
	<input type="checkbox"/> echoarm	<input type="checkbox"/> kein Echo	
Homogenität:	<input type="checkbox"/> homogen	<input type="checkbox"/> inhomogen	
Lokalisation:			
Vorderes oberes Mediastinum	<input type="checkbox"/>		
Mittleres oberes Mediastinum	<input type="checkbox"/>		
Hinteres oberes Mediastinum	<input type="checkbox"/>		
Vorderes unteres Mediastinum	<input type="checkbox"/>		
Hinteres unteres Mediastinum	<input type="checkbox"/>		
Sonstige:	<input type="checkbox"/>		
Primärer Herd der Thoraxwand	<input type="checkbox"/>		
Metastase	<input type="checkbox"/>		
Hämatologische Erkrankung	<input type="checkbox"/>		
örtlich begrenzt	<input type="checkbox"/>	diffuser Befund <input type="checkbox"/>	
Konsistenz:			
<input type="checkbox"/> solide	<input type="checkbox"/> liquide	<input type="checkbox"/> zystisch	
Kontrastmittelsonographie:			
Anreicherung	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Anreicherungszeit:	sec.		
Echogenität nach KM-Aufnahme:			
Arterielle Phase:			
isoechogen	<input type="checkbox"/>		
hypoechogen	<input type="checkbox"/>	anechogen <input type="checkbox"/>	
Parenchymatöse Phase:			
isoechogen	<input type="checkbox"/>		
hypoechogen	<input type="checkbox"/>	anechogen <input type="checkbox"/>	
Homogenität nach KM-Aufnahme:			
homogen	<input type="checkbox"/>	inhomogen <input type="checkbox"/>	
Diagnosesicherung:			
CT	<input type="checkbox"/>		
MRT	<input type="checkbox"/>		
Histo	<input type="checkbox"/>		
Sonstige:	<input type="checkbox"/>		

Abbildung 8: Erhebungsbogen für die Raumforderungen des Mediastinums

Name:		Vorname:	
Geb. Datum:		PID	
Alter:		Diagnose:	
Anonymisierung:		Geschlecht: <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich	
B-Bild:			
Größe	<input type="checkbox"/> < 2cm	<input type="checkbox"/> 2-5cm	<input type="checkbox"/> > 5cm <input type="checkbox"/> diffus
Echogenität	<input type="checkbox"/> echoreich	<input type="checkbox"/> gemischt echoreich/echoarm	
	<input type="checkbox"/> echoarm	<input type="checkbox"/> kein Echo	
Homogenität	<input type="checkbox"/> homogen	<input type="checkbox"/> inhomogen	
Lokalisation:			
<input type="checkbox"/>	links ventral oben	<input type="checkbox"/>	rechts ventral oben
<input type="checkbox"/>	links ventral unten	<input type="checkbox"/>	rechts ventral unten
<input type="checkbox"/>	links lateral oben	<input type="checkbox"/>	rechts lateral oben
<input type="checkbox"/>	links lateral unten	<input type="checkbox"/>	rechts lateral unten
<input type="checkbox"/>	links lateral oben	<input type="checkbox"/>	rechts lateral oben
<input type="checkbox"/>	links lateral unten	<input type="checkbox"/>	rechts lateral unten
Staging:			
Primärer Herd der Thoraxwand	<input type="checkbox"/>		
Metastase	<input type="checkbox"/>		
Hämatologische Erkrankung	<input type="checkbox"/>		
örtlich begrenzt	<input type="checkbox"/>	diffus	<input type="checkbox"/>
Infiltration:			
subkutan	<input type="checkbox"/>	Muskulatur	<input type="checkbox"/> Lunge <input type="checkbox"/>
Knochen	<input type="checkbox"/>	Pleura	<input type="checkbox"/>
Konsistenz:			
solide	<input type="checkbox"/>	liquide	<input type="checkbox"/>
KUS:			
KM-Anreicherung:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Anreicherungszeit	sec		
Echogenität nach KM-Aufnahme:			
Arterielle Phase:			
isoechogen	<input type="checkbox"/>		
hypoechogen	<input type="checkbox"/>	anechogen	<input type="checkbox"/>
Parenchymale Phase:			
isoechogen	<input type="checkbox"/>		
hypoechogen	<input type="checkbox"/>	anechogen	<input type="checkbox"/>
Homogenität nach KM-Aufnahme:			
homogen	<input type="checkbox"/>	inhomogen	<input type="checkbox"/>
Diagnosesicherung:			
CT	<input type="checkbox"/>		
MRT	<input type="checkbox"/>		
Histo	<input type="checkbox"/>		
Sonstige	<input type="checkbox"/>		

Abbildung 9: Erhebungsbogen für die Raumforderungen der Thoraxwand

2.3.2.2 Ergänzende Befunderhebung

Ergänzend zu den Ergebnissen der B-Bild- und der Kontrastmittelsonographie wurden retrospektiv aus den Krankenblättern erhoben, ob eine Bestätigung der Diagnose durch eine Histologie oder durch alternative Bildgebungen wie CT oder MRT existieren und ebenfalls im Erhebungsbogen dokumentiert.

2.3.2.3 Übertragung der Daten in Tabellenform

Sämtliche erhobenen Daten wurden in anonymisierter Form in eine Excel-Tabelle übertragen. Im Folgenden werden die persönlichen Daten und die Auswertungsparameter mit ihren unterschiedlichen Ausprägungen (in Klammern) zusammenfassend dargestellt:

Mediastinale Raumforderungen:

- Anonymisierung
- Diagnose
- Geschlecht (weiblich/männlich)
- Alter
- Dignität (benigne/maligne)
- Größe (bis 5 cm, 5 - 8 cm, > 8 cm)
- Lokalisation (vorderes oberes, mittleres oberes, hinteres oberes, vorderes unteres und hinteres unteres Mediastinum)
- Staging (primär mediastinale Raumforderung/Metastase/hämatologisch-lymphatische Erkrankung)
- Sonomorphologische Konsistenz (solide/zystisch)
- Echogenität im B-Bild (echoreich/echoarm/gemischt/echofrei)
- Homogenität im B-Bild (homogen/inhomogen)
- Kontrastmittelanreicherung (ja/nein)
- Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung (in Sekunden)
- Echogenität in der arteriellen Phase (iso-/hypo-/echofrei im Vergleich zur Milz)
- Echogenität in der parenchymalen Phase
- Homogenität der Kontrastmittelverteilung
- Histologie vorhanden (ja/nein)
- Computertomographie vorhanden (ja/nein)
- MRT vorhanden (ja/nein)

Raumforderungen der Thoraxwand:

- Anonymisierung
- Diagnose
- Geschlecht (weiblich/männlich)
- Alter
- Dignität (benigne/maligne)
- Größe (bis 5 cm, > 5 cm, diffuse Verteilung)
- Lokalisation (Aufteilung je Thoraxhälfte in 6 Quadranten: cranial/caudal, ventral/lateral/dorsal)
- Ausmaß der Infiltration (subkutan/Muskelinfiltration/Knochenbeteiligung/Pleurabeteiligung/Lungenbeteiligung)
- Staging (Primärherd/Metastase/hämatologisch Erkrankung)
- Ausdehnung (begrenzt/diffus)
- Sonomorphologische Konsistenz (solide/liquide/zystisch)
- Echogenität im B-Bild (echoreich/echoarm/gemischt/echofrei)
- Homogenität im B-Bild (homogen/inhomogen)
- Kontrastmittelanreicherung (ja/nein)
- Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung (in Sekunden)
- Echogenität in der arteriellen Phase (iso-/hypo-/echofrei im Vergleich zur Milz)
- Echogenität in der parenchymalen Phase
- Homogenität der Kontrastmittelverteilung
- Histologie vorhanden (ja/nein)
- Computertomographie vorhanden (ja/nein)
- MRT vorhanden (ja/nein)

2.3.3 Auswertung**2.3.3.1 Beschreibende Darstellung der Ergebnisse**

Zunächst wurden für die Raumforderungen des Mediastinums und der Thoraxwand Gruppen gebildet, die sich aus den Diagnosen bzw. der Dignität ergaben (siehe Abb. 10,11 und 38,39,40). Die Gesamtheit der vorkommenden Diagnosen und die jeweils darauf entfallene Anzahl an Patienten wurde in Tabelle 1 dargestellt. Zur Aufarbeitung der Daten jeweils einer Gruppe wurden bei den metrisch skalierten Parametern *Alter* und *Zeit bis*

Kontrastmittelanflutung Methoden der deskriptiven Statistik wie arithmetischer Mittelwert und Median zur Beschreibung der zentralen Tendenz sowie Minimum, Maximum und Standardabweichung als Streumaße verwendet.

Außerdem wurde die Echogenität innerhalb einer Gruppe nach Kontrastmittelaufnahme jeweils für die arterielle bzw. parenchymale Phase sowie die Verteilung der Homogenität anhand von Balkendiagrammen graphisch dargestellt.

2.3.3.2 Statistische Tests

Die in 2.3.3.1 beschriebenen Gruppen wurden jeweils getrennt für Mediastinum und Thoraxwand untereinander auf signifikante Unterschiede bezüglich der Ausprägungen charakteristischer Merkmale der Kontrastmittelsonographie (Zeit bis Kontrastmittelanflutung, Echogenität, Homogenität) hin untersucht.

Für den Vergleich der Anflutungszeiten wurde der *Mann-Whitney U-Test* verwendet. Auf Grund der zum Teil geringen Anzahl untersuchter Raumforderungen wurde für den Vergleich der Merkmale Echogenität und Homogenität der *zweiseitige exakte Fisher-Test* verwendet. Das Signifikanzniveau wurde mit $\alpha=0,05$ festgelegt.

Da in der graphischen Darstellung der benignen Raumforderungen der Thoraxwand eine deutlich höhere Anzahl an nicht Kontrastmittel aufnehmenden Läsionen auffiel, wurden zusätzlich für die Fragestellung der Aussagekraft der Kontrastmittelsonographie hinsichtlich der Detektion maligner bzw. benigner Raumforderungen die *Spezifität, Sensitivität sowie positiver und negativer prädiktiver Wert* ermittelt.

3 Ergebnisse

Zunächst erfolgt eine deskriptive Darstellung der mediastinalen Raumforderungen und Thoraxwandläsionen nach den oben genannten Kriterien.

Mediastinale Raumforderungen	n=40	Thoraxwand- Läsionen	n=66
Hodgkin Lymphom	12	Abszess	2
Non-Hodgkin Lymphom	12	Bronchial-Ca	5
Kleinzelliges Bronchial-Ca (SCLC)	3	Chronische Pneumonie	1
Metastase, Mamma-Ca	1	CUP	1
Metastase, Hoden-Ca	1	Weichteilentzündung	1
Metastase, CUP	1	Einschmelzende Metastase	1
Metastase, Bronchial-Ca	1	Granulom	1
Ösophagus-Ca	1	Hämatom	5
Neuroendokriner Tumor (NET)	1	Hämatothorax	1
Thymom	1	Lipom	2
Struma	1	Lymphom	3
Narbengewebe	2	Mesotheliom	4
Seminom	1	Solide Metastase	11
Plasmozytom	1	Nervenscheidentumor	1
Ganglioneurom	1	Plasmozytom	5
		Pleurafibrose	2
		Pleurakarzinose	8
		Pleuritis	3
		Pleuraschwarte	3
		Sarkom	3
		Schwannom	2
		Serom	1

Tabelle 1: Diagnosen und deren Häufigkeit jeweils für Mediastinum und Thoraxwand; CUP = cancer of unknown primary (Karzinom unbekannten Ursprungs)

3.1 Deskriptive Darstellung mediastinaler Prozesse

Das Gesamtkollektiv der mediastinalen Prozesse bestand aus n=40 Raumforderungen, die sich auf die in Tabelle 1 und Abbildung 10 dargestellten Entitäten verteilen.

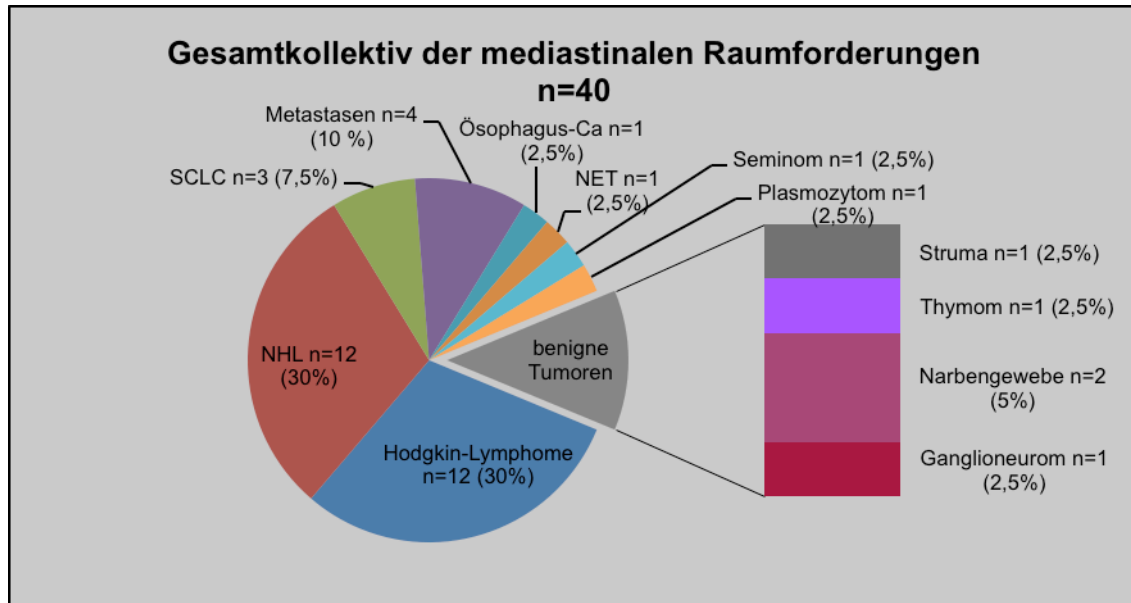


Abbildung 10: Gesamtkollektiv der mediastinalen Raumforderungen

Zunächst wurde das Patientenkollektiv in verschiedene Untergruppen (Cluster) eingeteilt und beschrieben. Später folgte ein Vergleich der Gruppen untereinander.

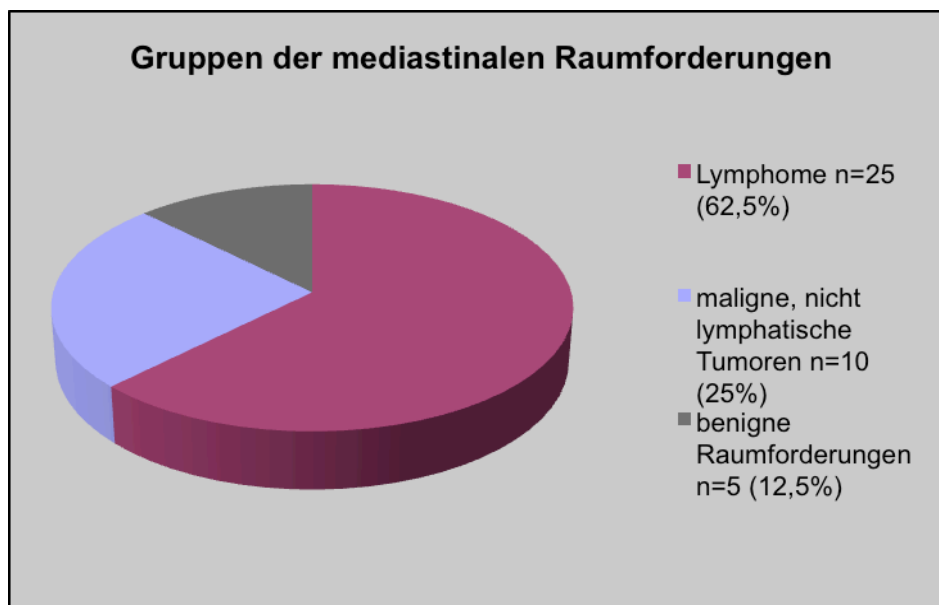


Abbildung 11: Gruppen (Cluster) der mediastinalen Raumforderungen mit n=25 Lymphomen, n=10 malignen, nicht lymphatischen Tumoren und n=5 benignen Raumforderungen

3.1.1 Maligne Lymphome des Mediastinums

Histologie

Es wurden n=25 Patienten mit durch maligne Lymphome bedingte mediastinalen Raumforderungen untersucht.

Histologisch handelte es sich dabei um die in Tabelle 2 dargestellten Entitäten.

Maligne Lymphome n=25				
Diagnose	n / %	Histologie		
Non-Hodgkin-Lymphom	n=12 48%	großzellig, n=9	T-Zell, n=2	nicht differenziert, aggressiv, n=1
Hodgkin-Lymphom	n=12 48%	nodulär-sklerosierend, n=7	lymphozytenarm, n=1	nicht differenziert, n=4
Plasmozytom	n=1 4%	extramedullär, Typ kappa, n=1		

Tabelle 2: Histologische Entitäten und deren Häufigkeit bei malignen Lymphomen des Mediastinums

Demographie

Die Geschlechterverteilung war 15 weibliche und 10 männliche Patienten. Die Altersverteilung lag zwischen 17 und 78 Jahren mit einem arithmetischen Mittel von 35,76 Jahren. Der Altersmedian lag bei 28 Jahren, die Standardabweichung betrug 17,81 Jahre.

Lokalisation

23 (92%) der untersuchten Raumforderungen waren im vorderen oberen Mediastinum lokalisiert, 2 (8%) fanden sich im vorderen unteren Mediastinum.

Darstellung in der B-Bild-Sonographie

Fünf (20%) der beschriebenen Lymphome wiesen in der sonographischen Ausmessung eine Größe zwischen 2 und 5 cm, 4 (16%) eine Größe zwischen 5 und 8 cm auf und 16 (64%) Raumforderungen waren größer als 8 cm.

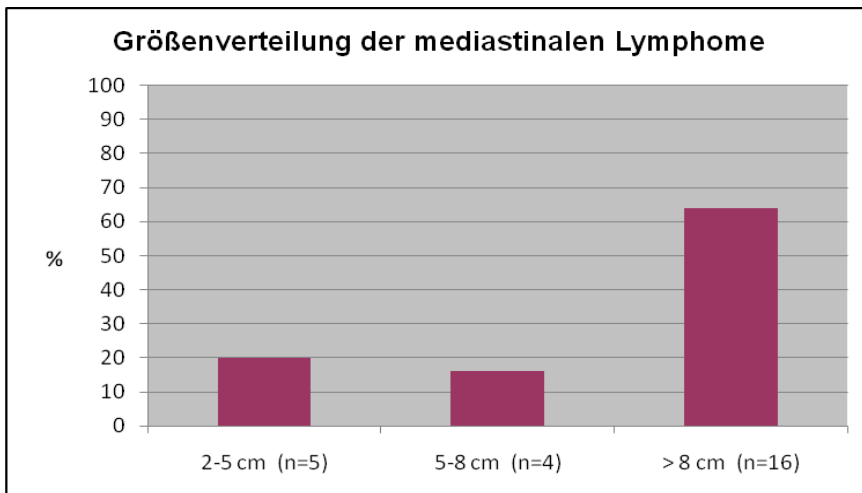


Abbildung 12: Größenverteilung der mediastinalen Lymphome mit den Kategorien 2-5 cm (n=5), 5-8 cm (n=4), > 8 cm (n=16) (in %)

Nach Ultraschallkriterien wiesen 24 Lymphome (96%) eine solide Konsistenz, 1 Lymphom (4%) eine zystische Struktur auf.

In der B-Bild-Sonographie stellten sich 1 Lymphom (4%) echoreich, 22 Lymphome (88%) echoarm und 2 Lymphome (8%) mit gemischt echoreichen/echoarmen Arealen dar.

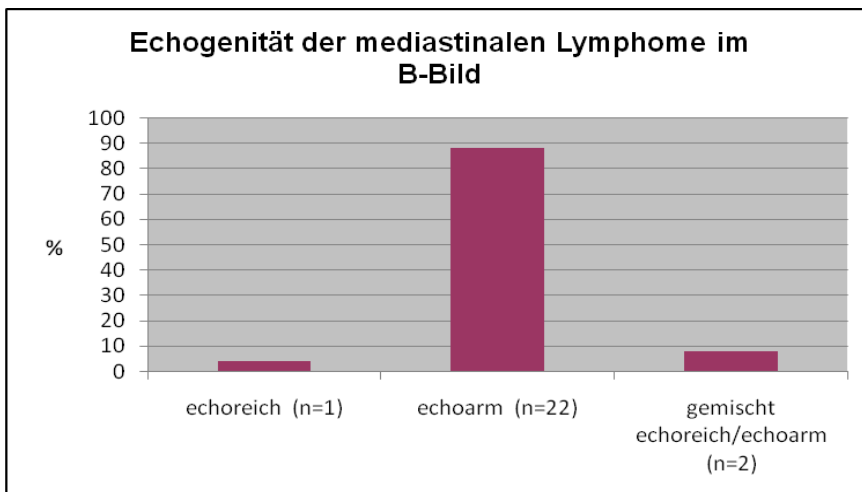


Abbildung 13: Darstellung der mediastinalen Lymphome mit echoreichem (n=1), echoarmen (n=22) und gemischt echoreichem/echoarmem Erscheinungsbild in der B-Bild-Sonographie (in %)

Von den dargestellten Tumoren waren 11 (44%) durch eine homogene und 14 (56%) durch eine inhomogene Textur gekennzeichnet.

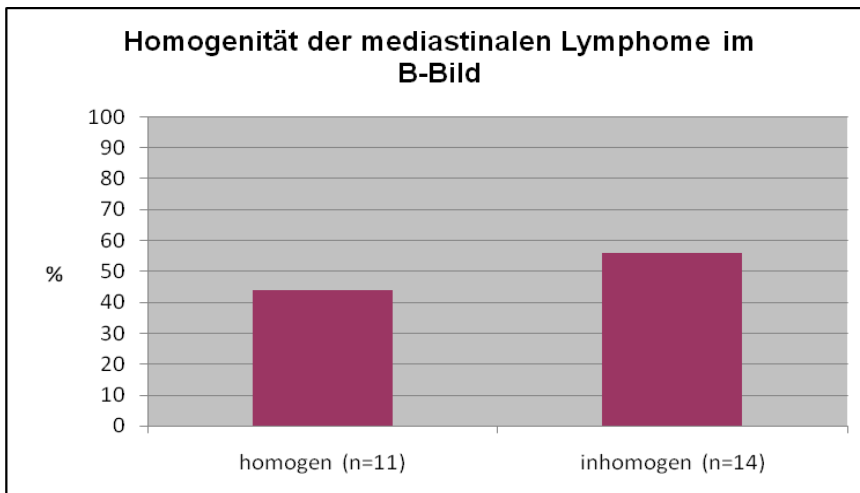


Abbildung 14: Darstellung der homogenen (n=11) und inhomogenen (n=14) Lymphome des Mediastinums in der B-Bild-Sonographie (in %)

Kontrastmittelunterstützte Sonographie

Jede der 25 (100%) Raumforderungen nahm Kontrastmittel auf. Die Zeit bis zum Beginn der Kontrastmittelanflutung lag zwischen 7 und 25 Sekunden, im Mittel bei 12,76 Sekunden. Der Median betrug 11 Sekunden, die Standardabweichung 5,17 Sekunden.

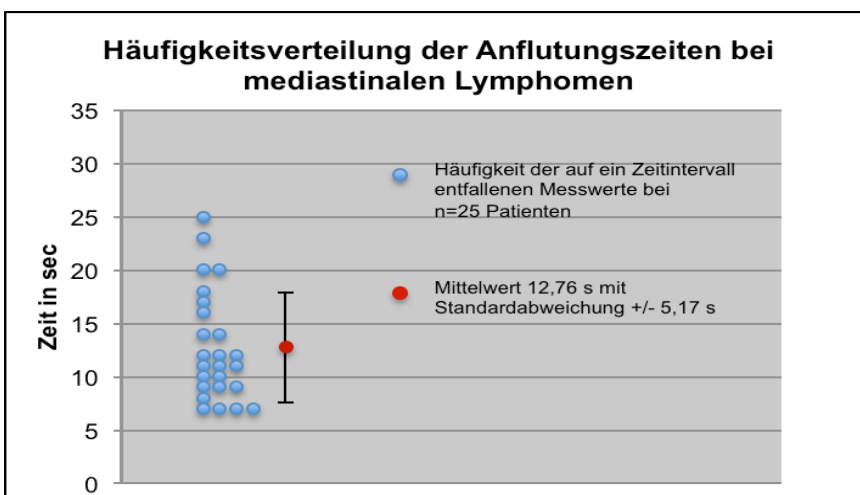


Abbildung 15: Häufigkeitsverteilung der Anflutungszeiten des Kontrastmittels bei mediastinalen Lymphomen (in sec) bei n=25 Patienten mit Darstellung des Mittelwertes (12,76 s) und der Standardabweichung (+/- 5,17 s)

In der arteriellen Phase zeigte sich bei 16 Patienten (64%) eine Isoechogenität im intraindividuellen Vergleich zur Milz, in 9 Fällen (36%) stellten sich die Lymphome hypoechogen dar. In der parenchymalen Phase stellten sich 2 Lymphome (8%) isoechogen und 23 hypoechogen dar (92%).

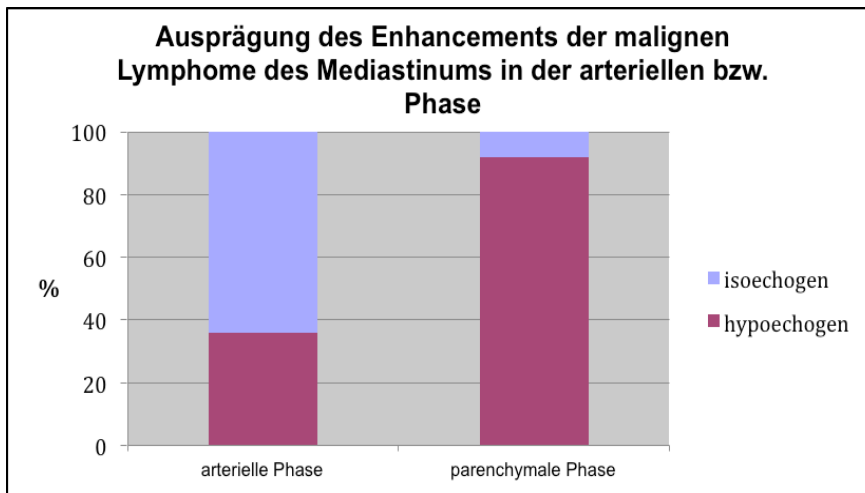


Abbildung 16: Ausprägung des Enhancements der malignen Lymphome des Mediastinums in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase (in %)

Bei 13 Patienten (52%) erfolgte die Kontrastmittelaufnahme homogen, bei 12 Patienten (48%) inhomogen über die dargestellte Fläche der Raumforderung.

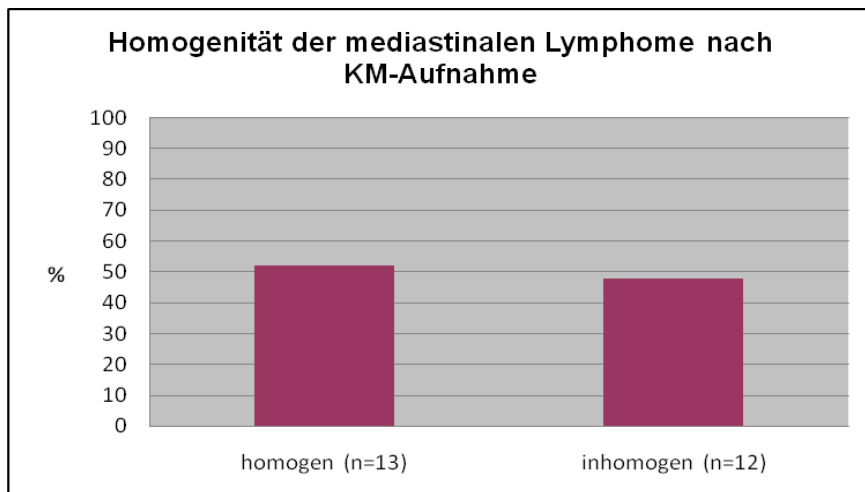


Abbildung 17: Häufigkeit der homogenen (n=13) und inhomogenen (n=12) Lymphome des Mediastinums nach Kontrastmittelaufnahme

3.1.2 Maligne nicht-lymphatische Tumoren des Mediastinums

Histologie

Es wurden insgesamt n=10 Patienten mit durch nicht-lymphatische maligne Tumoren bedingten mediastinalen Raumforderungen untersucht.

Histologisch handelte es sich dabei um die in Tabelle 3 dargestellten Entitäten.

Maligne nicht-lymphatische Tumore n=10					
Diagnose	n / %	Histologie			
Bronchial-Ca	n=3 30%	kleinzelliges Bronchial-karzinom, n=3			
Ösophagus-Ca	n=1 10%	Plattenepithel- Karzinom, n=1			
NET (neuroendokriner Tumor)	n=1 10%	gering differenzierter neuroendokriner Tumor, n=1			
Seminom	n=1 10%	Germinom vom Mediastinum, n=1			
Metastasen	n=4 40%	embryonales Karzinom, n=1	Adeno-CUP (Karzinom unbekannten Ursprungs), n=1	Invasiv- duktales Mamma- karzinom, n=1	mäßig differenziertes Adeno- Karzinom, nicht weiter klassifiziert, n=1

Tabelle 3: Histologische Entitäten und deren Häufigkeit bei malignen nicht-lymphatischen Tumoren des Mediastinums

Demographie

Die Geschlechterverteilung war 5 weibliche (50%) und 5 männliche Patienten (50%). Das Alter der Patienten lag zwischen 42 und 72 Jahren, mit einem arithmetischen Mittel von 55 Jahren. Der Altersmedian lag bei 55 Jahren, die Standardabweichung betrug 9,4 Jahre.

Lokalisation

Neun Raumforderungen (90%) waren im vorderen oberen, eine (10%) im hinteren oberen Mediastinum lokalisiert.

Darstellung in der B-Bild-Sonographie

Sechs (60%) der beschriebenen Tumoren wiesen in der sonographischen Ausmessung eine Größe zwischen 2 und 5 cm auf, drei (30%) maßen zwischen 5 und 8 cm und ein Tumor (10%) wies eine Größe von über 8 cm auf.

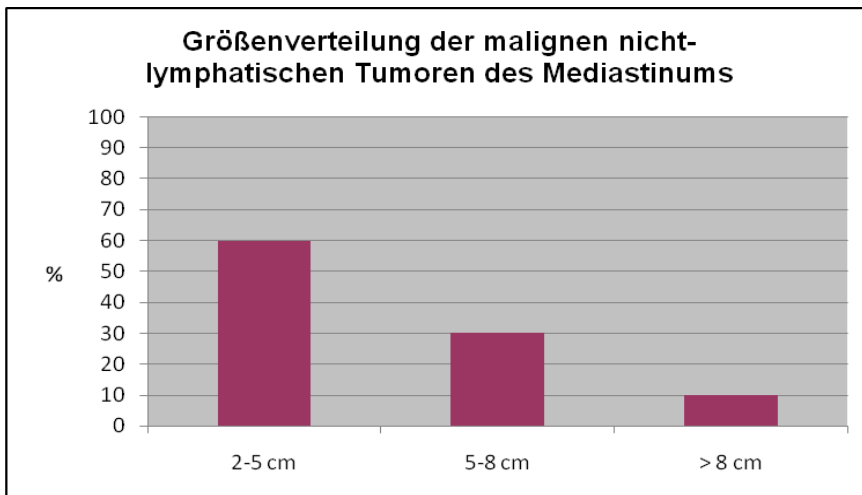


Abbildung 18: : Größenverteilung der malignen nicht-lymphatischen Tumoren des Mediastinums mit den Kategorien 2-5 cm (n=6), 5-8 cm (n=3), > 8 cm (n=1) (in %)

Nach Ultraschallkriterien wiesen alle zehn Raumforderungen (100%) eine solide Konsistenz auf.

In der B-Mode-Sonographie stellten sich 2 (20%) Tumoren echoreich und 8 (80%) Tumoren echoarm dar.

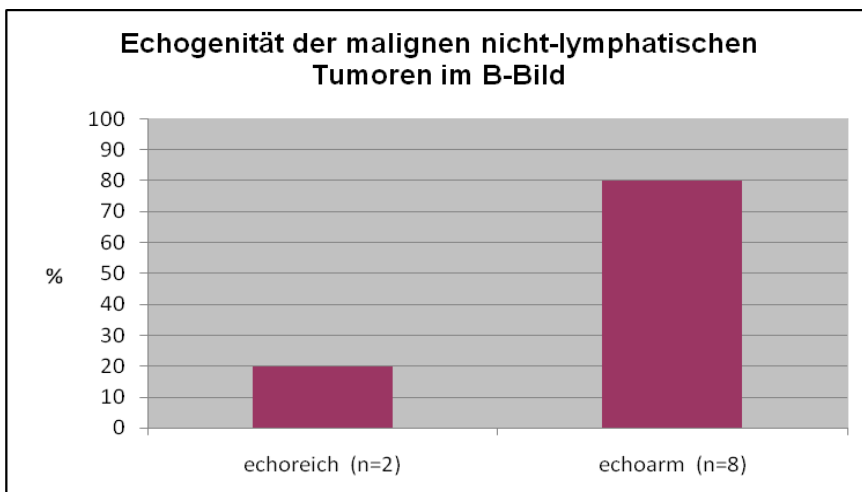


Abbildung 19: Darstellung der malignen nicht-lymphatischen Tumoren des Mediastinums mit echoreichem (n=2) und echoarmen (n=8) Erscheinungsbild in der B-Bild-Sonographie (in %)

In 7 (70%) Fällen stellten sich die Läsionen homogen, in 3 (30%) Fällen mit einer inhomogenen Textur dar.

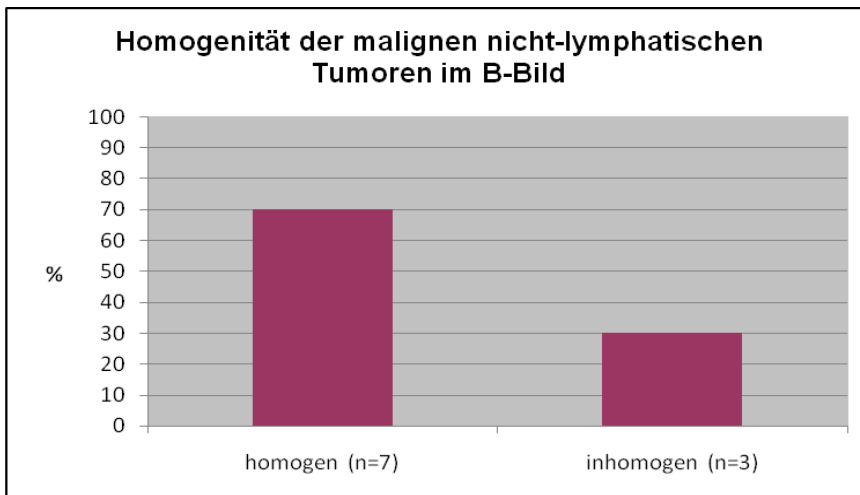


Abbildung 20: Darstellung der homogenen (n=7) und inhomogenen (n=3) malignen nicht-lymphatischen Tumoren des Mediastinums in der B-Bild-Sonographie (in %)

Kontrastmittelunterstützte Sonographie

Jede (100%) der 10 Raumforderungen nahm Kontrastmittel auf. Die Zeit bis zum Beginn der Kontrastmittelanflutung lag zwischen 7 und 30 Sekunden, im Mittel bei 14,1 Sekunden. Der Median betrug 12 Sekunden, die Standardabweichung 6,61 Sekunden.

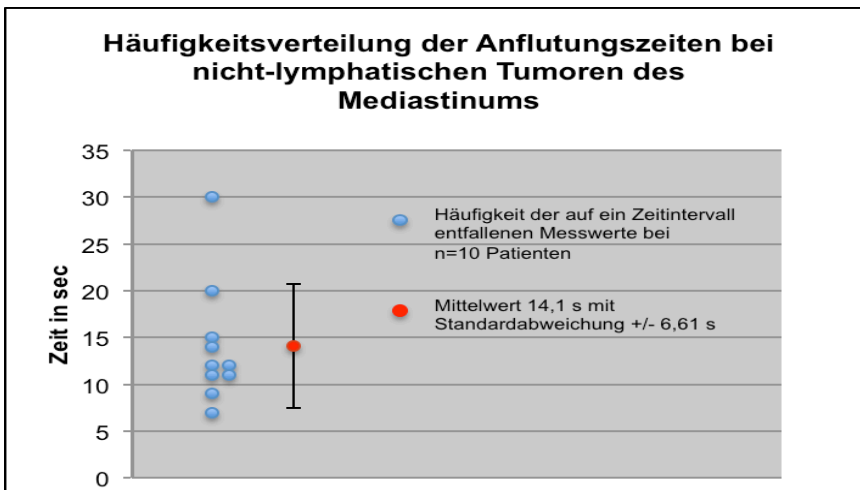


Abbildung 21: Häufigkeitsverteilung der Anflutungszeiten des Kontrastmittels (in sec) bei nicht-lymphatischen malignen Tumoren des Mediastinums bei n=10 Patienten mit Darstellung des Mittelwertes (14,1 s) und der Standardabweichung (+/- 6,61 s)

In der arteriellen Phase zeigte sich bei 4 Patienten (40%) eine Isoechogenität im intraindividuellen Vergleich zur Milz, in den 6 anderen Fällen (60%) stellten sich die Tumoren hypoechogen dar. In der parenchymalen Phase stellten sich 9 Tumoren (90%) hypoechogen und 1 Tumor (10%) echofrei dar.

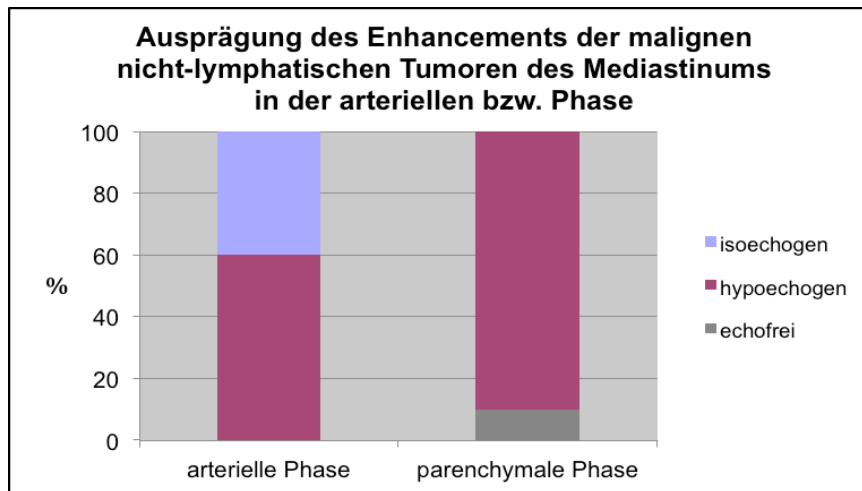


Abbildung 22: Ausprägung des Enhancements der malignen nicht-lymphatischen Tumore des Mediastinums in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase (in %)

Bei 6 Patienten (60%) erfolgte die Kontrastmittelaufnahme homogen, bei 4 Patienten (40%) inhomogen über die dargestellte Fläche der Raumforderung.

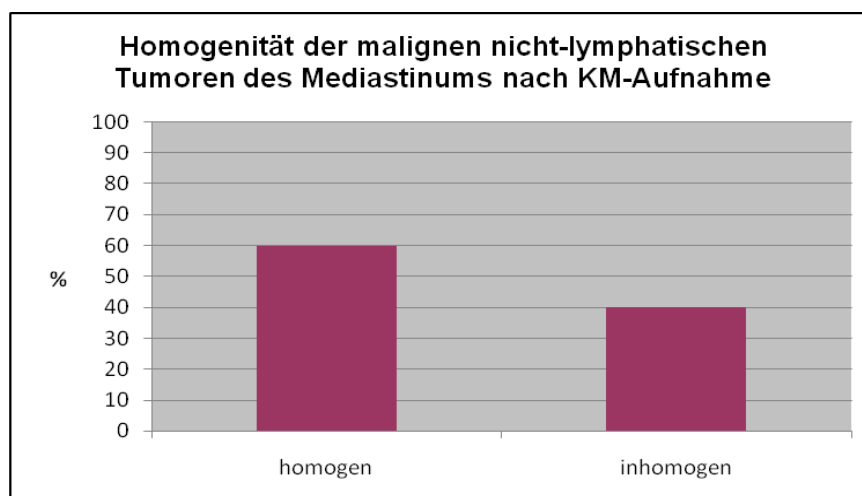


Abbildung 23: Häufigkeit der homogenen (n=6) und inhomogenen (n=4) malignen nicht-lymphatischen Tumoren des Mediastinums nach Kontrastmittelaufnahme (in %)

3.1.3 Benigne Raumforderungen des Mediastinums

Histologie

Es wurden insgesamt n=5 Patienten mit mediastinalen Raumforderungen durch benigne Ursachen untersucht. Dabei wurden jeweils n=1 Struma, n=1 Thymom, n=1 Ganglioneurom und n=2 Narbengewebe zusammengefasst.

Demographie

Die Geschlechterverteilung war 4 weibliche (80%) und ein männlicher Patient (20%). Das Alter lag bei 26, 46, 48, 53 und 70 Jahren mit einem arithmetischen Mittel von 48,6 Jahren. Der Altersmedian lag bei 48 Jahren, die Standardabweichung betrug 15,8 Jahre.

Lokalisation

Vier Raumforderungen (80%) waren im vorderen oberen Mediastinum lokalisiert, eine (20%) lag überwiegend im hinteren oberen Mediastinum.

Darstellung in der B-Bild-Sonographie

Zwei (40%) der beschriebenen Tumoren wiesen in der sonographisch Ausmessung eine Größe bis 5 cm auf, einer (20%) zwischen 5 und 8 cm und zwei maßen eine Größe von über 8 cm.

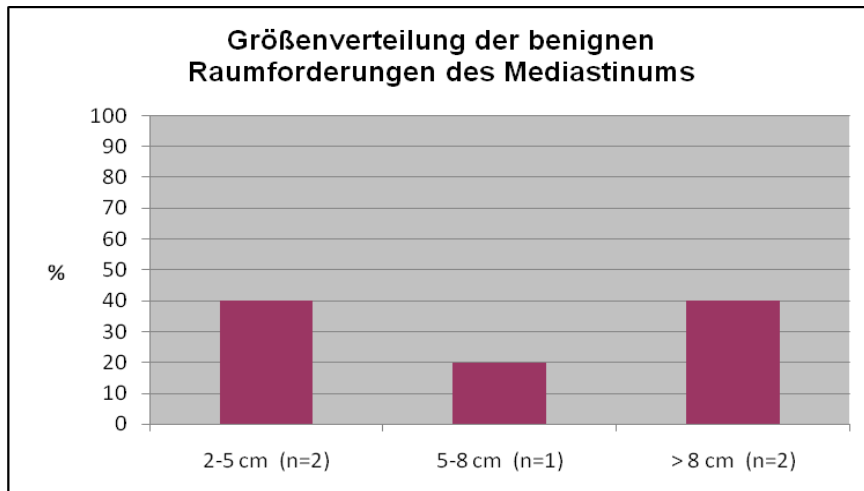


Abbildung 24: Größenverteilung benignen Raumforderungen des Mediastinums mit den Kategorien 2-5 cm (n=2), 5-8 cm (n=1), > 8 cm (n=2) (in %)

Vier (80%) von ihnen wiesen nach Ultraschallkriterien eine solide Konsistenz, eine (20%) eine zystische Struktur auf.

In der B-Bild-Sonographie stellten sich vier Tumoren (80%) echoarm dar, einer zeigte ein gemischtes Bild mit echoarmen und echoreichen Anteilen auf.

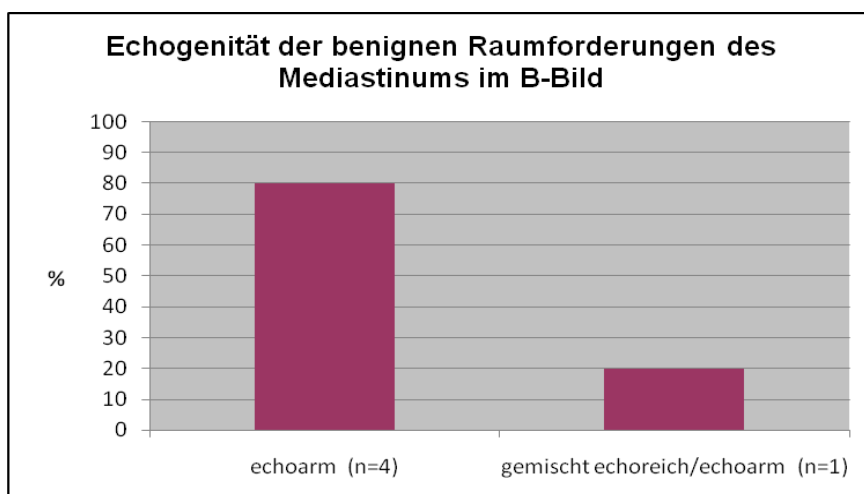


Abbildung 25: Darstellung der benignen Raumforderungen mit echoarmen (n=4) und gemischt echoreich/echoarmen (n=1) Erscheinungsbild in der B-Bild-Sonographie (in %)

Drei (60%) Raumforderungen waren durch eine homogene, 2 (40%) durch eine inhomogene Textur gekennzeichnet.

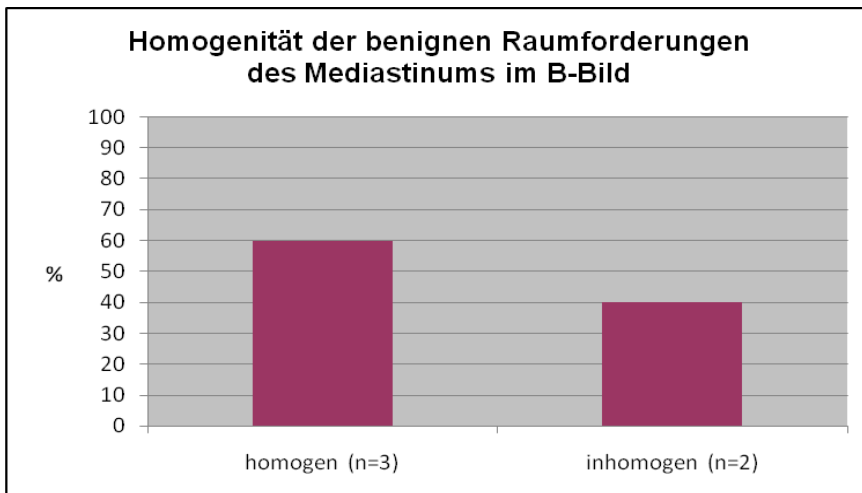


Abbildung 26: Darstellung der homogenen (n=3) und inhomogenen (n=2) benignen Raumforderungen des Mediastinums in der B-Bild-Sonographie (in %)

Kontrastmittelunterstützte Sonographie

Jede der fünf Raumforderungen (100%) nahm Kontrastmittel auf. Die Zeit bis zum Beginn der Kontrastmittelanflutung lag zwischen 7 und 25 Sekunden, im Mittel bei 15 Sekunden. Der Median betrug 14 Sekunden, die Standardabweichung 6,5 Sekunden.

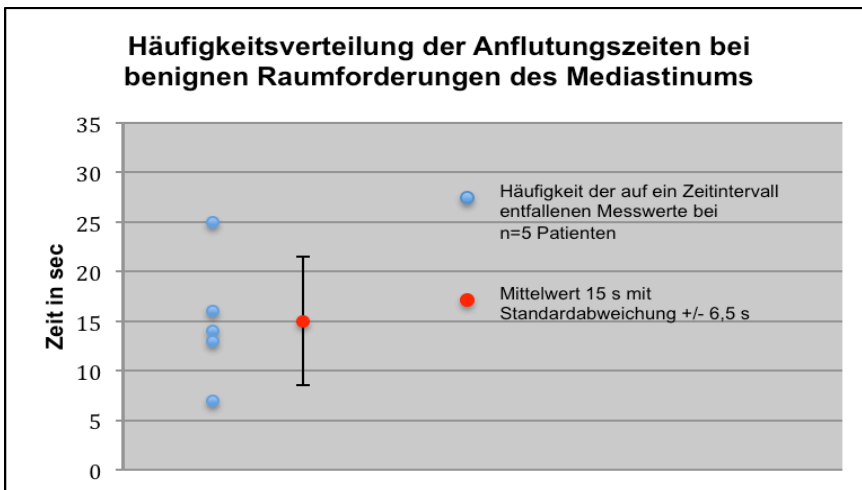


Abbildung 27: Häufigkeitsverteilung der Anflutungszeiten des Kontrastmittels (in sec) bei benignen Raumforderungen des Mediastinums bei n=5 Patienten mit Darstellung des Mittelwertes (15 s) und der Standardabweichung (+/- 6,5 s)

In der arteriellen Phase zeigte sich bei 4 Patienten (80%) eine Isoechogenität im intraindividuellen Vergleich zur Milz, in einem Fall (20%) stellte sich der Tumor hypoechogen dar. In der parenchymalen Phase stellten sich alle fünf Raumforderungen (100%) hypoechogen dar.

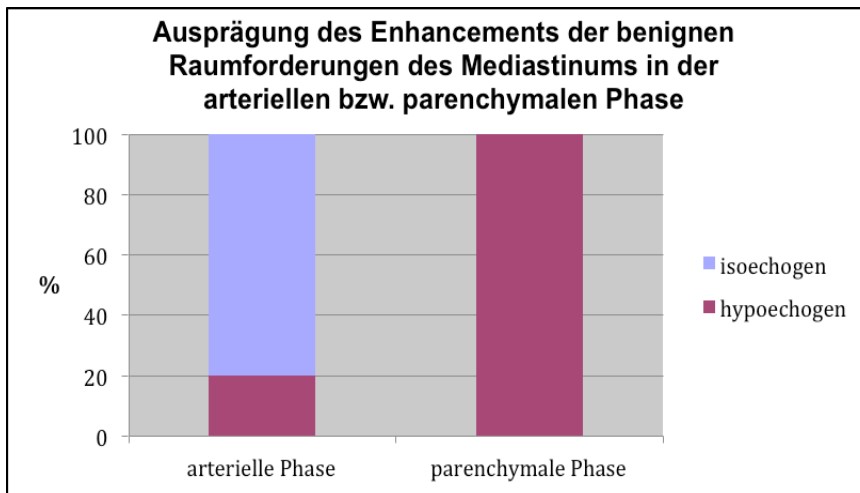


Abbildung 28: Ausprägung des Enhancements der benignen Raumforderungen des Mediastinums in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase (in %)

Bei drei Patienten (60%) erfolgte die Kontrastmittelaufnahme homogen, bei 2 Patienten (40%) inhomogen über die dargestellte Fläche der Raumforderung.

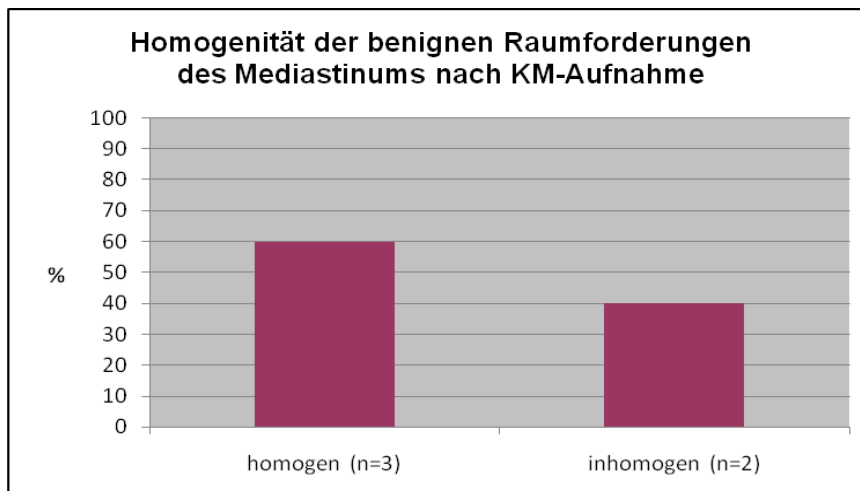


Abbildung 29: Häufigkeit der homogenen (n=3) und inhomogenen (n=2) benignen Raumforderungen des Mediastinums nach Kontrastmittelaufnahme (in %)

3.2 Graphische Gegenüberstellung der CEUS-Parameter bei mediastinalen Raumforderungen

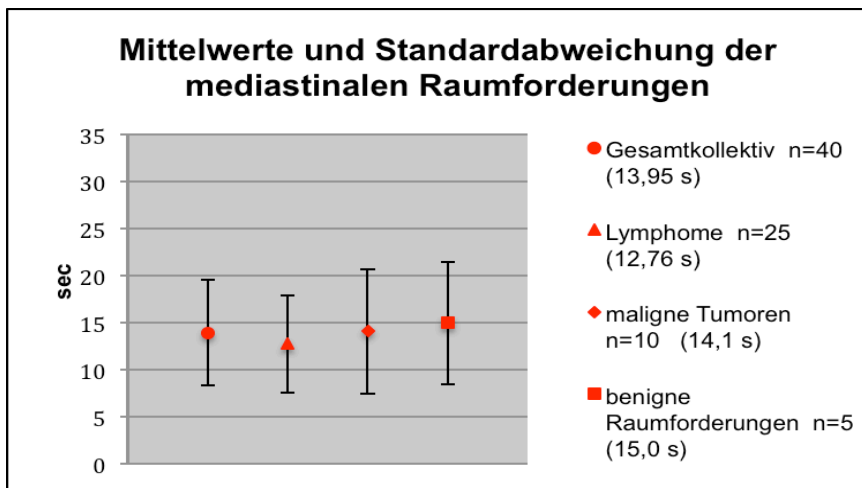


Abbildung 30: Stichprobenmittelwerte der KM-Anflutungszeiten beim Gesamtkollektiv, den malignen Lymphomen, den malignen nicht-lymphatischen Tumoren und den benignen Raumforderungen des Mediastinums

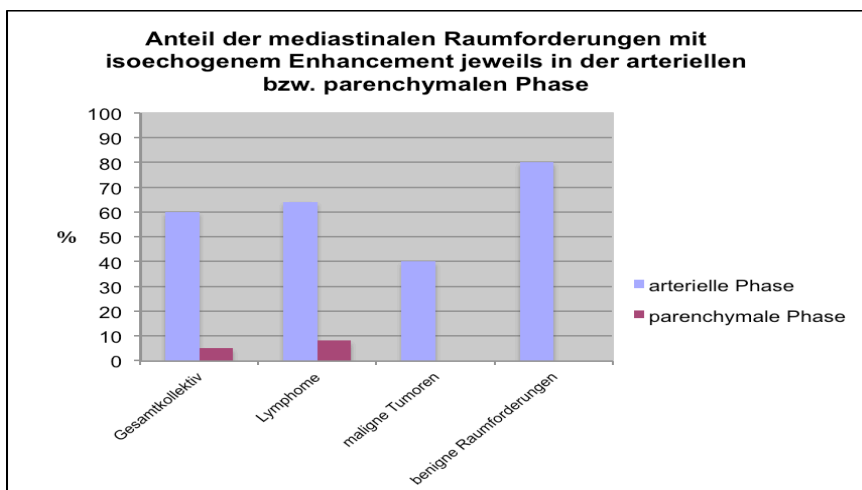


Abbildung 31: Anteil (in %) der Raumforderungen des Mediastinums mit isoechogenem Enhancement in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase

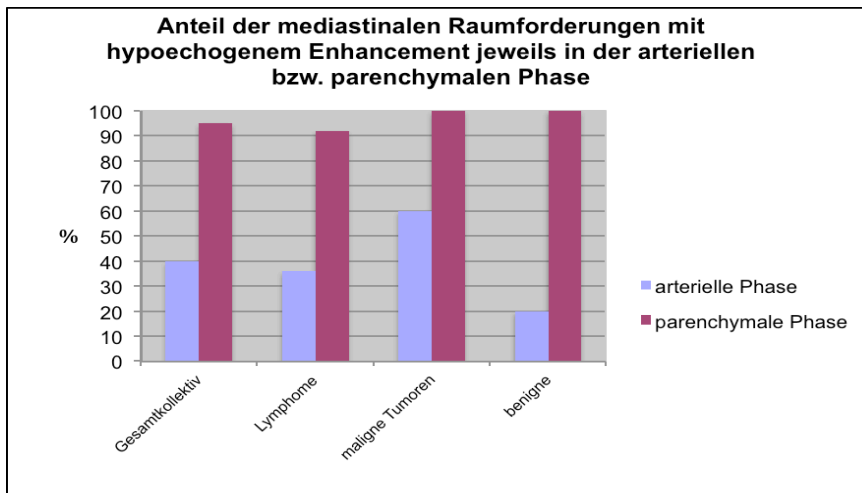


Abbildung 32: Anteil (in %) der Raumforderungen des Mediastinums mit hypoechogenem Enhancement in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase

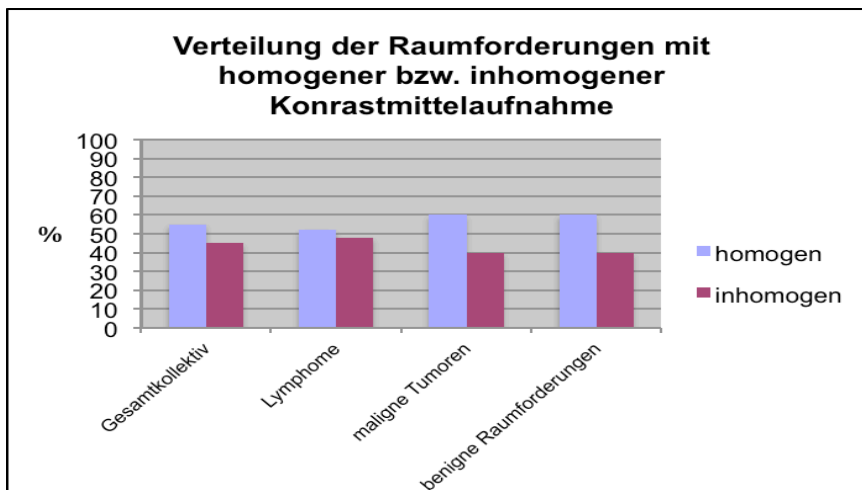


Abbildung 33: Verteilung der mediastinalen Raumforderungen mit homogener bzw. inhomogener Kontrastmittelaufnahme (in %)

3.3 Statistischer Vergleich der CEUS-Parameter bei mediastinalen Raumforderungen

Für den Mittelwertvergleich der erhobenen Kontrastmittelanflutungszeiten (Time to Enhancement; TE) wurde der Mann-Whitney U-Test verwendet.

Die Merkmale Echogenität (Extend of Enhancement; EE) und Homogenität (Homogeneity of Enhancement; HE) jeweils zweier Stichproben wurden mit Hilfe des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher miteinander verglichen.

3.3.1 Maligne Lymphome versus maligne nicht-lymphatische Tumoren

Die Gruppe der malignen Lymphome wurde auf signifikante Unterschiede im Vergleich zu den malignen nicht-lymphatischen Tumoren hin untersucht.

Mittelwertvergleich der Kontrastmittel- Anflutungszeiten (Time-to-Enhancement; TE)

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 1,34 Sekunden. Alle Raumforderungen reicherten Kontrastmittel an und konnten in die Berechnung einbezogen werden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE** ein $p = 0.52$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Anflutungszeiten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Häufigkeitsvergleich für das Merkmal Ausmaß der Kontrastmittel-anreicherung (Extend of Enhancement; EE)

	Lymphome	maligne TU	Summe
isoechogen	16	4	20
hypoechogen	9	6	15
Summe	25	10	35

Tabelle 4: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumoren

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE** ein $p = 0,27$.

	Lymphome	maligne TU	Summe
isoechogen	2	0	2
hypoechogen	23	10	33
Summe	25	10	35

Tabelle 5: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumoren

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 1$. Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Häufigkeitsverteilung für das Merkmal Homogenität der Kontrastmittelaufnahme (Homogeneity of Enhancement; HE)

	Lymphome	maligne TU	Summe
homogen	13	6	19
inhomogen	12	4	16
Summe	25	10	35

Tabelle 6: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumoren

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE** ein $p = 0,72$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

3.3.2 Maligne Lymphome versus benigne Raumforderungen

Die Gruppe der malignen Lymphome wurde mit der Gruppe der benignen Raumforderungen auf signifikante Unterschiede verglichen.

Mittelwertvergleich der Kontrastmittel-Anflutungszeiten (Time-to-Enhancement; TE)

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 2,24 Sekunden. Alle Raumforderungen reicherten Kontrastmittel an und konnten in die Berechnung einbezogen werden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE** ein $p = 0.39$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Anflutungszeiten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Häufigkeitsvergleich für das Merkmal Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung (Extend of Enhancement; EE)

	Lymphome	benigne RF	Summe
isoechogen	16	4	20
hypoechogen	9	1	10
Summe	25	5	30

Tabelle 7: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE** ein $p = 0,64$.

	Lymphome	benigne RF	Summe
isoechogen	2	0	2
hypoechogen	23	5	28
Summe	25	5	30

Tabelle 8: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 1$. Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Häufigkeitsverteilung für das Merkmal Homogenität der Kontrastmittelaufnahme (Homogeneity of Enhancement; HE)

	Lymphome	benigne RF	Summe
homogen	13	3	16
inhomogen	12	2	14
Summe	25	5	30

Tabelle 9: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE** ein $p = 1$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

3.3.3 Maligne nicht-lymphatische Tumoren versus benigne Raumforderungen

Die Gruppe der malignen nicht-lymphatischen Raumforderungen wurde nun auf signifikante Unterschiede mit der Gruppe der benignen Raumforderungen verglichen.

Mittelwertvergleich der Kontrastmittel-Anflutungszeiten (Time-to-Enhancement; TE)

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 0,9 Sekunden. Alle Raumforderungen reicherten Kontrastmittel an und konnten in die Berechnung einbezogen werden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE** ein $p = 0,54$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Anflutungszeiten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Häufigkeitsvergleich für das Merkmal Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung (Extend of Enhancement; EE)

	maligne TU	benigne RF	Summe
isoechogen	4	4	8
hypoechogen	6	1	7
Summe	10	5	15

Tabelle 10: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; maligne nicht-lymphatische Tumoren vs. benigne Raumforderungen

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE** ein $p = 0,28$.

	maligne TU	benigne RF	Summe
isoechogen	0	0	0
hypoechogen	10	5	15
Summe	10	5	15

Tabelle 11: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; maligne nicht-lymphatische Tumoren vs. benigne Raumforderungen

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 1$. Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Häufigkeitsverteilung für das Merkmal Homogenität der Kontrastmittelaufnahme (Homogeneity of Enhancement; HE)

	maligne TU	benigne RF	Summe
homogen	6	3	9
inhomogen	4	2	6
Summe	10	5	15

Tabelle 12: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; maligne nicht-lymphatische Tumoren vs. benigne Raumforderungen

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE** ein $p = 1$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

3.4 Subgruppenanalyse – Mediastinale Lymphome

Wie in Abbildung 11 zu sehen stellte die Gruppe der malignen Lymphome mit 62,5% die weitaus größte Menge mediastinaler Raumforderungen dar. Dabei waren die Non-Hodgkin- und die Hodgkin-Lymphome mit jeweils 48% die häufigsten Entitäten.

Es erfolgte daher eine Subgruppenanalyse, um diese beiden Entitäten auf eventuelle Unterschiede hinsichtlich der CEUS-Parameter Anflutungszeit, Echogenität und Homogenität zu untersuchen.

Die Häufigkeitsverteilung der zugrunde liegenden Lymphomentitäten mit histologischen Befunden wurde in Tabelle 2 dargestellt.

3.4.1 Gegenüberstellung der CEUS-Parameter bei mediastinalen Non-Hodgkin- und Hodgkin-Lymphomen

Der Mittelwert der Kontrastmittelanflutungszeiten für die Gesamtheit der Non-Hodgkin- und Hodgkin-Lymphome (n=24) betrug 12,33 s mit einer Standardabweichung von 4,82 s. Die durchschnittliche Anflutungszeit der Non-Hodgkin-Lymphome betrug 12,83 s mit einer Standardabweichung von 5,02 s. Bei den Hodgkin-Lymphomen lag die Zeit bei 11,83 s mit einer Standardabweichung von 4,76 s.

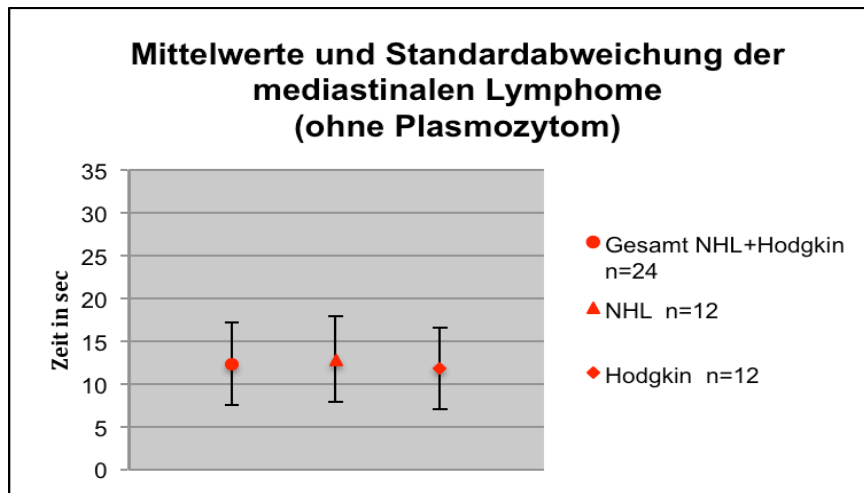


Abbildung 34: KM-Anflutungszeiten beim Gesamtkollektiv der mediastinalen malignen Lymphome sowie jeweils für Non-Hodgkin- und Hodgkin-Lymphome (ohne Plasmozytom),

Der Anteil der im Vergleich zur Milz isoechogenen Lymphome betrug sowohl bei den Non-Hodgkin-Lymphomen als auch bei den Hodgkin-Lymphomen in der arteriellen Phase je 66,67%, in der parenchymalen Phase je 8,33%. Im Gesamtkollektiv waren die Werte somit identisch. Dementsprechend betrug der Anteil der hypoechogenen Lymphome bei beiden Entitäten in der arteriellen Phase je 33,33%, in der parenchymalen Phase je 91,67%.

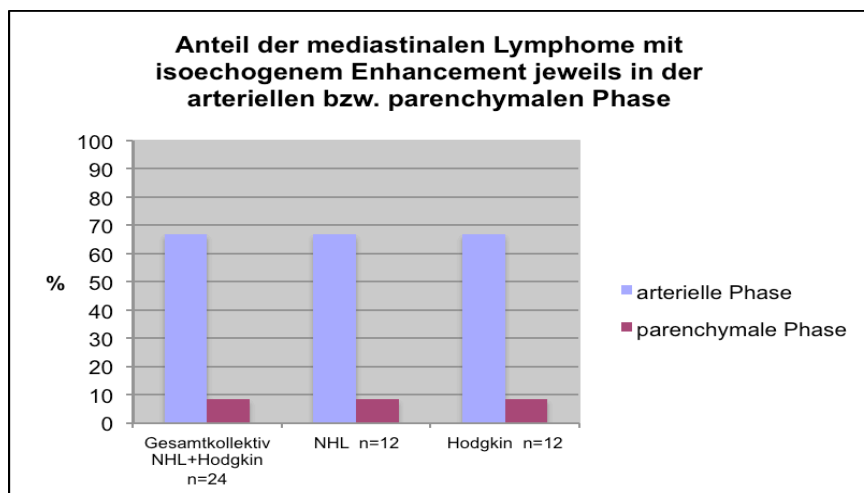


Abbildung 35: Anteil (in %) der Lymphome des Mediastinums mit isoechogenem Enhancement in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase

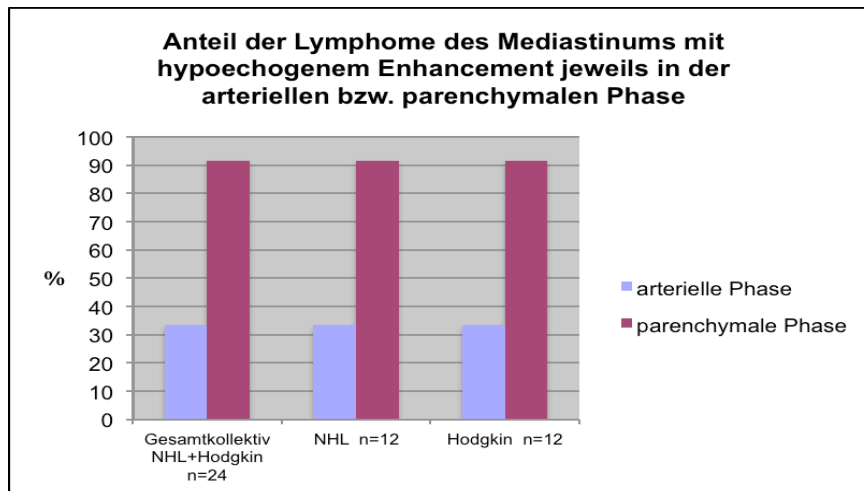


Abbildung 36: Anteil (in %) der Lymphome des Mediastinums mit hypoechogenem Enhancement in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase

Von der Gruppe der mediastinalen Non-Hodgkin-Lymphome wiesen 41,67% eine homogene, 58,33% eine inhomogene Verteilung des Kontrastmittels über die dargestellte Fläche auf. Bei den Hodgkin-Lymphomen stellten sich 66,67% nach Kontrastmittelaufnahme homogen, 33,33% inhomogen dar. Im Gesamtkollektiv der beiden Gruppen wiesen 54,17% eine homogene und 45,83% eine inhomogen Kontrastmittelaufnahme auf.

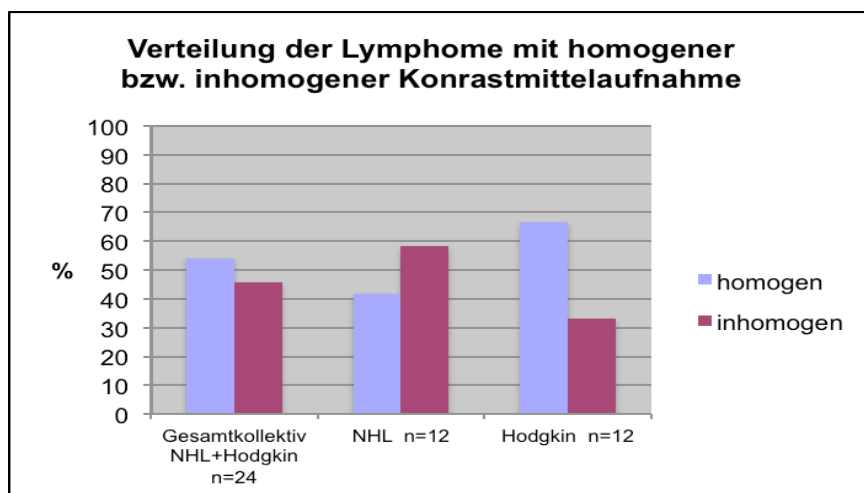


Abbildung 37: Verteilung der mediastinalen Lymphome mit homogener bzw. inhomogener Kontrastmittelaufnahme (in %)

3.4.2 Statistischer Vergleich der CEUS-Parameter bei mediastinalen Non-Hodgkin- und Hodgkin-Lymphomen

Mittelwertvergleich der Kontrastmittel-Anflutungszeiten (Time-to-Enhancement; TE)

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 1,0 Sekunden. Alle Raumforderungen reicherten Kontrastmittel an und konnten in die

Berechnung einbezogen werden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE** ein $p = 0,51$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Anflutungszeiten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Häufigkeitsvergleich für das Merkmal Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung (Extend of Enhancement; EE)

	NHL	Hodgkin	Summe
isoechogen	8	8	16
hypoechogen	4	4	8
Summe	12	12	24

Tabelle 13: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; Non-Hodgkin-Lymphom vs. Hodgkin-Lymphom

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE** ein

$p = 1$.

	NHL	Hodgkin	Summe
isoechogen	1	1	2
hypoechogen	11	11	22
Summe	12	12	24

Tabelle 14: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; Non-Hodgkin-Lymphom vs. Hodgkin-Lymphom

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 1$. Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Häufigkeitsverteilung für das Merkmal Homogenität der Kontrastmittelaufnahme (Homogeneity of Enhancement; HE)

	NHL	Hodgkin	Summe
homogen	5	8	13
inhomogen	7	4	11
Summe	12	12	24

Tabelle 15: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; Non-Hodgkin-Lymphom vs. Hodgkin-Lymphom

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE** ein $p = 0,62$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

3.5 Deskriptive Darstellung von Prozessen der Thoraxwand

Das Gesamtkollektiv der Thoraxwandprozesse besteht aus n=66 Raumforderungen, die sich auf die in Tabelle 1 und Abbildung 38 dargestellten Entitäten verteilen.

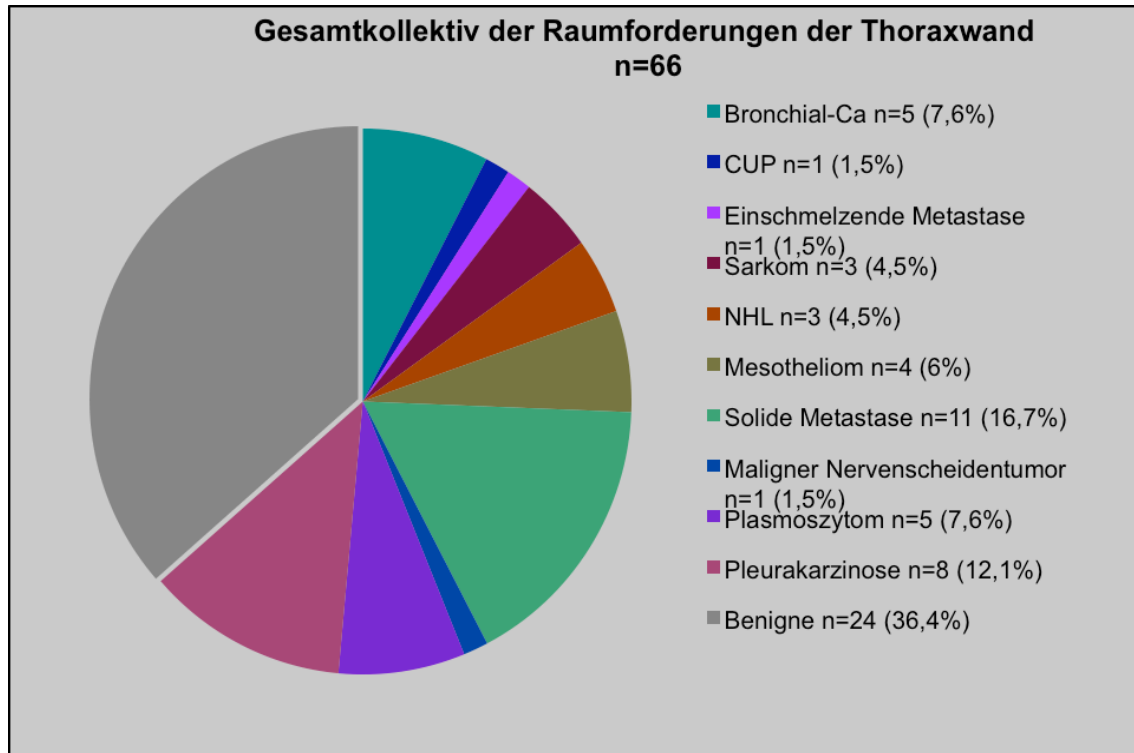


Abbildung 38: Gesamtkollektiv der Raumforderungen der Thoraxwand

Die benignen Raumforderungen sind gesondert in Abbildung 39 dargestellt.

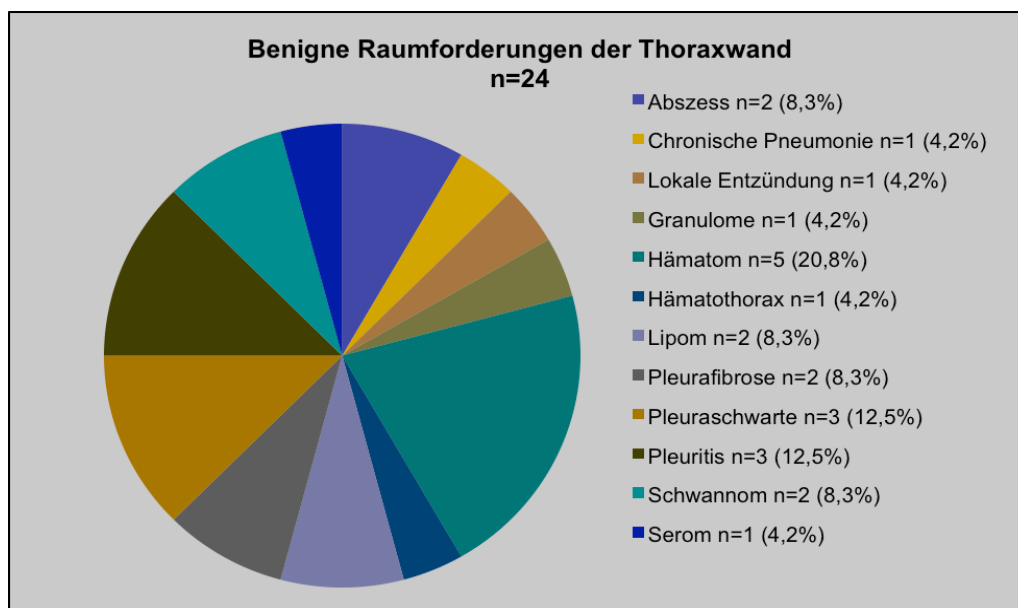


Abbildung 39: Benigne Raumforderungen (n=24) am Anteil des Gesamtkollektivs der Raumforderungen der Thoraxwand

Zunächst wird das Patientenkollektiv in verschiedene Untergruppen (Cluster) eingeteilt und beschrieben. Später folgt ein Vergleich der Gruppen untereinander.

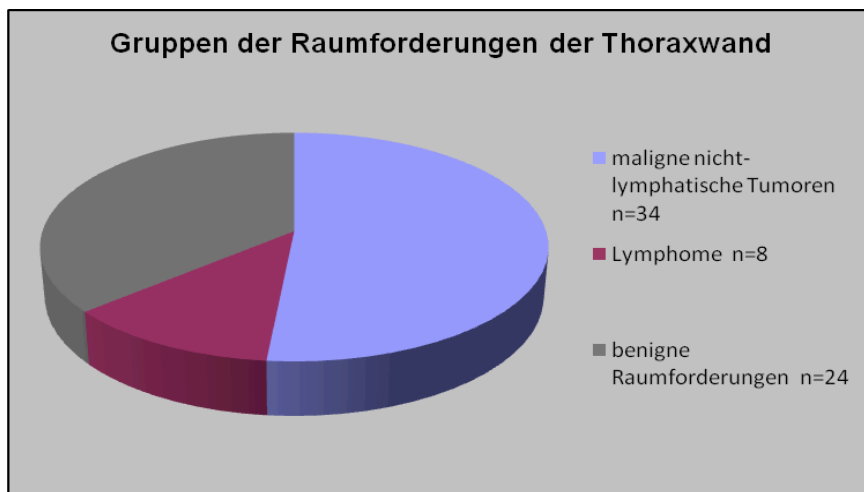


Abbildung 40: Gruppen (Cluster) der Raumforderungen der Thoraxwand mit n=34 malignen nicht-lymphatischen Tumoren, n=8 Lymphomen und n=24 benignen Raumforderungen

3.5.1 Maligne Lymphome der Thoraxwand

Histologie

Es wurden n=8 Patienten mit Raumforderungen der Thoraxwand durch maligne Lymphome bedingt untersucht.

Histologisch handelte es sich dabei um die in Tabelle 4 dargestellten Entitäten.

Maligne Lymphome n=8					
Diagnose	n / %	Histologie			
Plasmozytom	n=5 62,5%	Typ kappa, nicht weiter klassifiziert, n=1	teilweise plasmoblastisch differenziertes Myelom, Typ kappa, n=1	asekretorisches Myelom, nicht weiter klassifiziert, n=1	extramedulläres Plasmozytom, nicht weiter klassifiziert, n=2
Non-Hodgkin- Lymphom	n=3 37,5%	diffus großzellig, n=1	Mantelzell- Lymphom, n=1	B-NHL, nicht weiter klassifiziert, n=1	

Tabelle 16: Histologische Entitäten und deren Häufigkeit bei malignen Lymphomen der Thoraxwand

Demographie

Die Geschlechterverteilung war 2 (25%) weibliche Patientinnen und 6 (75%) männliche Patienten. Das Alter lag zwischen 51 und 85 Jahren mit einem arithmetischen Mittel von 67,4 Jahren und einem Median von 67 Jahren, die Standardabweichung betrug 9,9 Jahre.

Lokalisation

Die Lokalisationen der lymphatischen Raumforderungen in den jeweiligen Quadranten der Thoraxwand ist in Abbildung 41 dargestellt.

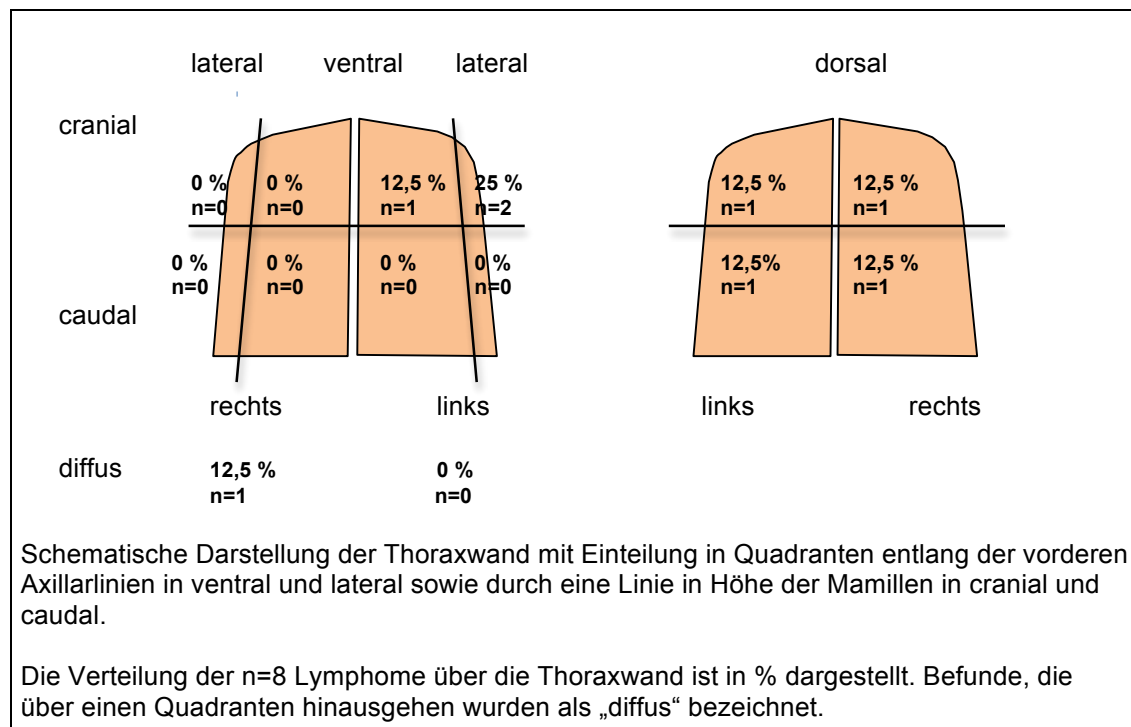


Abbildung 41: Schematische Darstellung der Verteilung der Lymphome über die Thoraxwand (in %)

Infiltration

3 (37,5%) Lymphome infiltrierten die Pleura, in 4 (50%) Fällen war die Muskulatur der Thoraxwand infiltriert, bei 4 (50%) Patienten kam es zu einer Arrosion der Rippen. Es konnten mehrere Strukturen durch eine Läsion infiltriert sein.

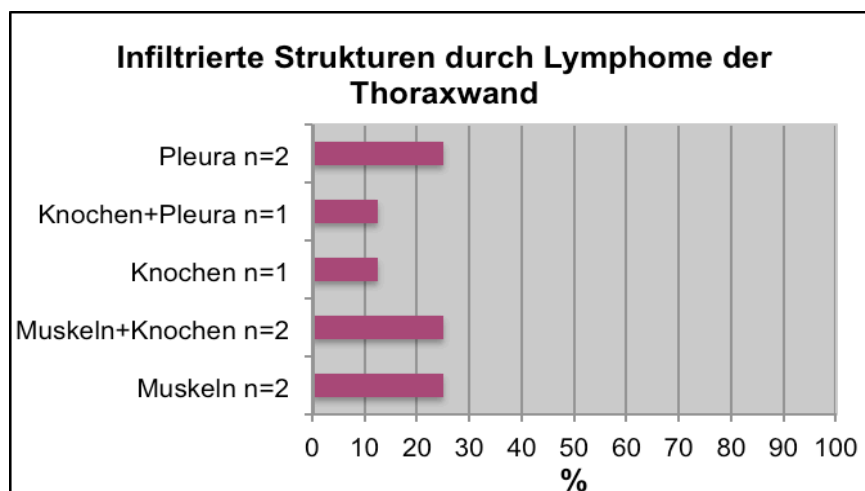


Abbildung 42: : Infiltrierte Strukturen durch maligne Lymphome der Thoraxwand (in%)

Darstellung in der B-Bild-Sonographie

Eine (12,5%) der beschriebenen Raumforderungen wies in der sonographischen Ausmessung eine Größe zwischen 2 und 5 cm auf, 6 (75%) waren größer als 5 cm, in 1 (12,5%) Fall lag ein diffuses Ausbreitungsmuster vor.

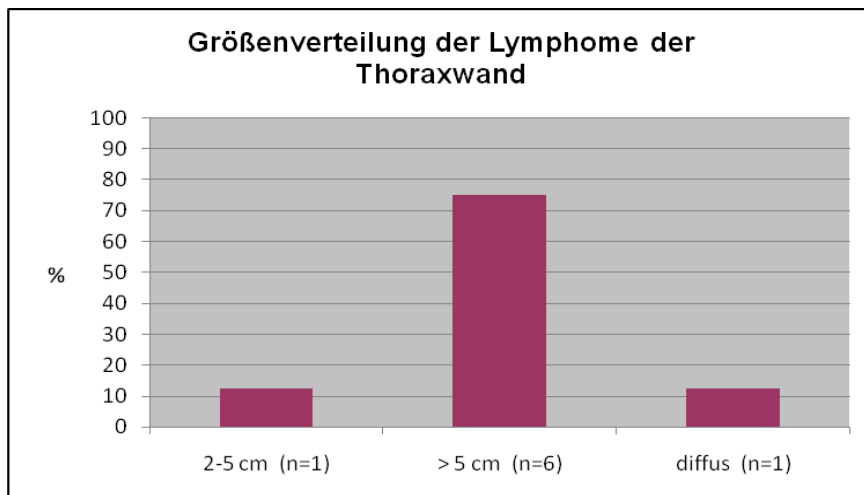


Abbildung 43: Größenverteilung der malignen Lymphome der Thoraxwand mit den Kategorien 2-5 cm (n=1), >5 cm (n=6), diffus (n=1) (in %)

Alle Lymphome (100%) wiesen nach Ultraschallkriterien eine solide Konsistenz auf.

In der B-Bild-Sonographie stellten sich 6 (75%) Läsionen echoarm und 2 (25%) Läsionen mit einem gemischten Echo mit echoreichen und echoarmen Arealen dar.

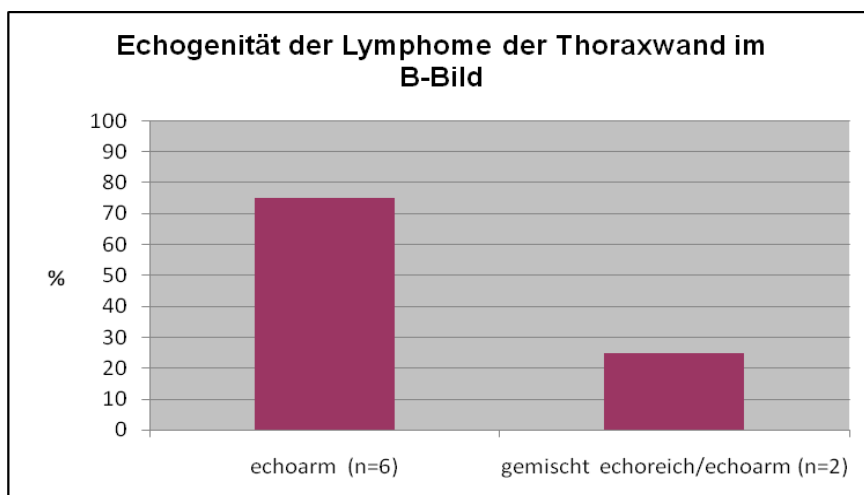


Abbildung 44: Darstellung der malignen Lymphome der Thoraxwand mit echoarmen (n=6) und gemischt echoreich/echoarmen (n=2) Erscheinungsbild in der B-Bild-Sonographie (in %)

Davon waren jeweils 4 (50%) Raumforderungen durch eine homogene bzw. durch eine inhomogene Textur gekennzeichnet.

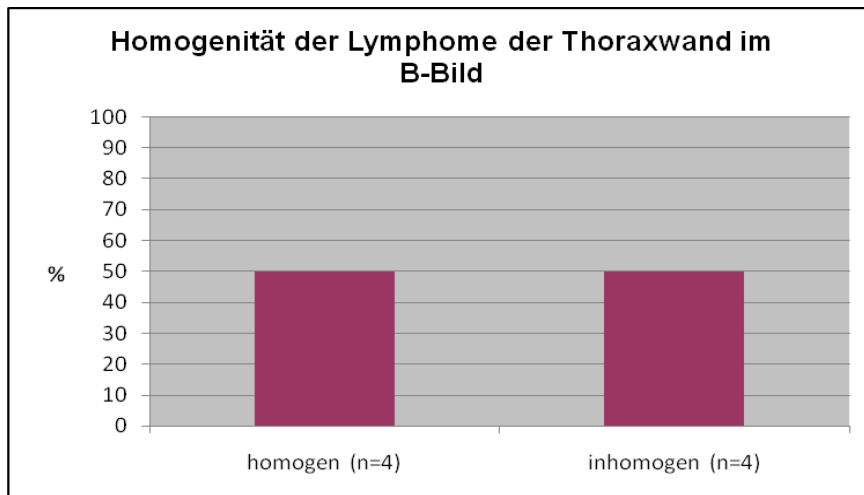


Abbildung 45: Darstellung der homogenen (n=4) und inhomogenen (n=4) malignen Lymphome der Thoraxwand in der B-Bild-Sonographie (in %)

Kontrastmittelunterstützte Sonographie

Alle 8 Raumforderungen (100%) nahmen Kontrastmittel auf.

Die Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung lag zwischen 7 und 20 Sekunden, im Mittel bei 12 Sekunden. Der Median betrug 12,5 Sekunden, die Standardabweichung 4,5 Sekunden.

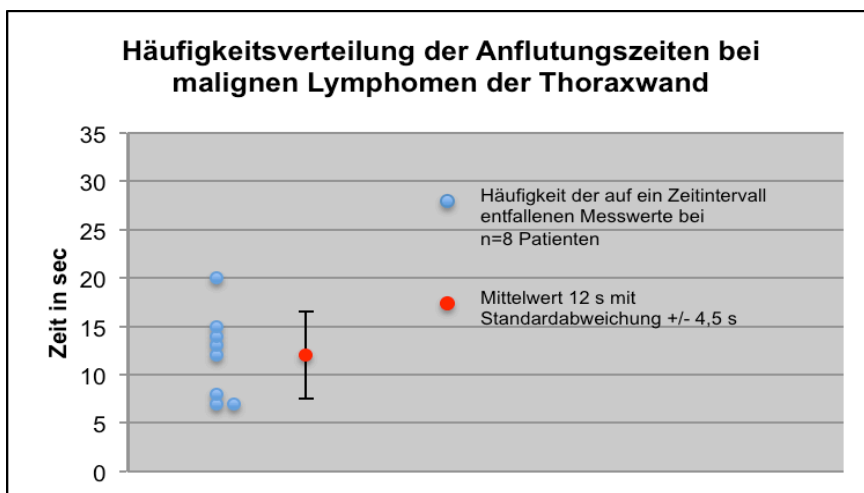


Abbildung 46: Häufigkeitsverteilung der Anflutungszeiten des Kontrastmittels (in sec) bei malignen Lymphomen der Thoraxwand bei n=8 Patienten mit Darstellung des Mittelwertes (12 s) und der Standardabweichung ($\pm 4,5$ s)

In der arteriellen Phase zeigte sich bei 7 (87,5%) Patienten eine Isoechogenität im intraindividuellen Vergleich zur Milz, in einem (12,5%) Fall stellte sich die Läsion hypoechogen dar. In der parenchymalen Phase stellten sich eine (12,5%) Läsion isoechogen und 7 (87,5%) Läsionen hypoechogen dar.

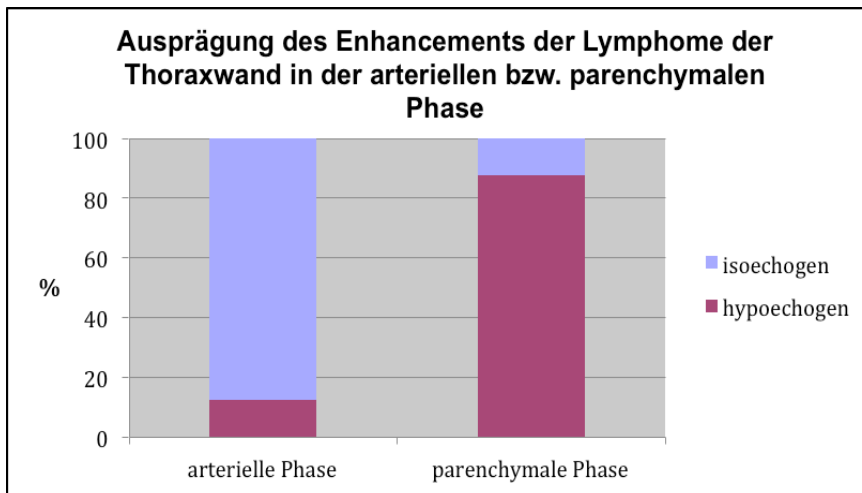


Abbildung 47: Ausprägung des Enhancements der malignen Lymphome der Thoraxwand in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase (in %)

Die Kontrastmittelaufnahme erfolgte in 5 Fällen (62,5%) homogen, in 3 (37,5%) Fällen inhomogen über die dargestellte Fläche der Raumforderungen.

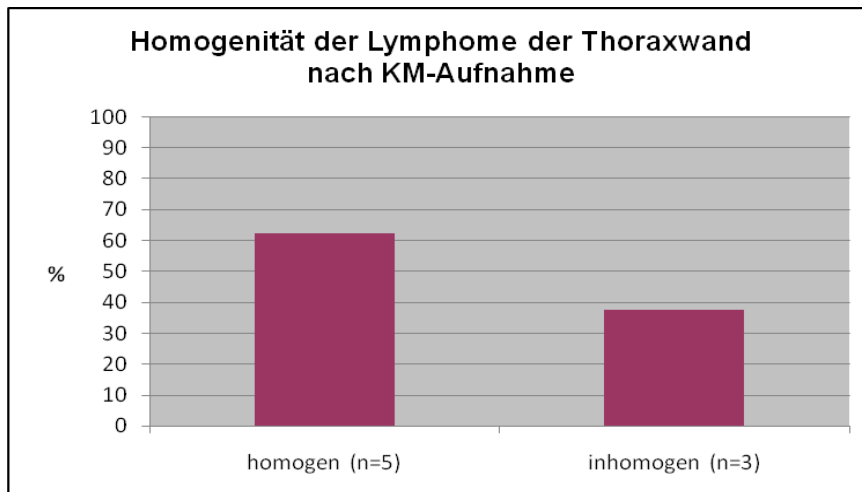


Abbildung 48: Homogenität der malignen Lymphome der Thoraxwand nach Kontrastmittelaufnahme in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase

3.5.2 Maligne nicht-lymphatische Tumoren der Thoraxwand

Histologie

Es wurden n=34 Patienten mit Raumforderungen der Thoraxwand durch maligne nicht-lymphatische Tumoren bedingt untersucht.

Histologisch handelte es sich dabei um die in Tabelle 5 dargestellten Entitäten.

Maligne nicht-lymphatische Tumore n=34						
Diagnose:	n / %	Histologie:				
Bronchial-Ca	n=5 14,7%	Plattenepithel-Karzinom, n=3	großzelliges Karzinom, n=1	Adeno-Karzinom, n=1		
Mesotheliom	n=4 11,8%	malignes epitheliales Mesotheliom, n=4				
Metastase	n=11 32,4%	klarzelliges Nierenzell-Karzinom, n=4	nicht-semioma-töser Keimzelltumor n=1	rektales Adeno-Karzinom, n=1	follikuläres Schilddrüsen-Karzinom, n=1	undifferenzierter Lungentumor, n=1
ein-schmelzende Metastase (liquide)	n=1 2,9%	Weichteil-metastase, nicht weiter klassifiziert, n=1				
Pleura-karzinose	n=8 23,5%	Plattenepithel-Karzinom, n=4	gering differenziertes CUP, nicht weiter klassifiziert, n=1	Mamma-Karzinom, nicht weiter klassifiziert, n=1	Adeno-Karzinom der Lunge, n=1	gering differenziertes Karzinom, nicht weiter klassifiziert, n=1
Sarkom	n=3 8,8%	Sarkom, nicht weiter klassifiziert, n=2	Ewingsarkom, n=1			
CUP (Karzinom unbekannten Ursprungs)	n=1 2,9%	Adeno-CUP, n=1				
Nerven-scheiden-tumor	n=1 2,9%	maligner peripherer Nerven-scheiden-tumor, high grade, n=1				

Tabelle 17: Histologische Entitäten und deren Häufigkeit bei malignen nicht-lymphatischen Tumoren der Thoraxwand;

CUP = cancer of unknown primary (Karzinom unbekannten Ursprungs)

Demographie

Die Geschlechterverteilung war 10 weibliche Patientin (29,4%) und 24 männliche Patienten (70,6%). Das Alter lag zwischen 40 und 81 Jahren mit einem arithmetischen Mittel von 64,5 Jahren und einem Median von 69,5 Jahren, die Standardabweichung betrug 12,1 Jahre.

Lokalisation

Für die Lokalisation der Tumoren wurde die Thoraxwand in jeweils sechs Quadranten rechts und links eingeteilt. Die Verteilung der Raumforderungen ist in Abbildung 49 dargestellt.

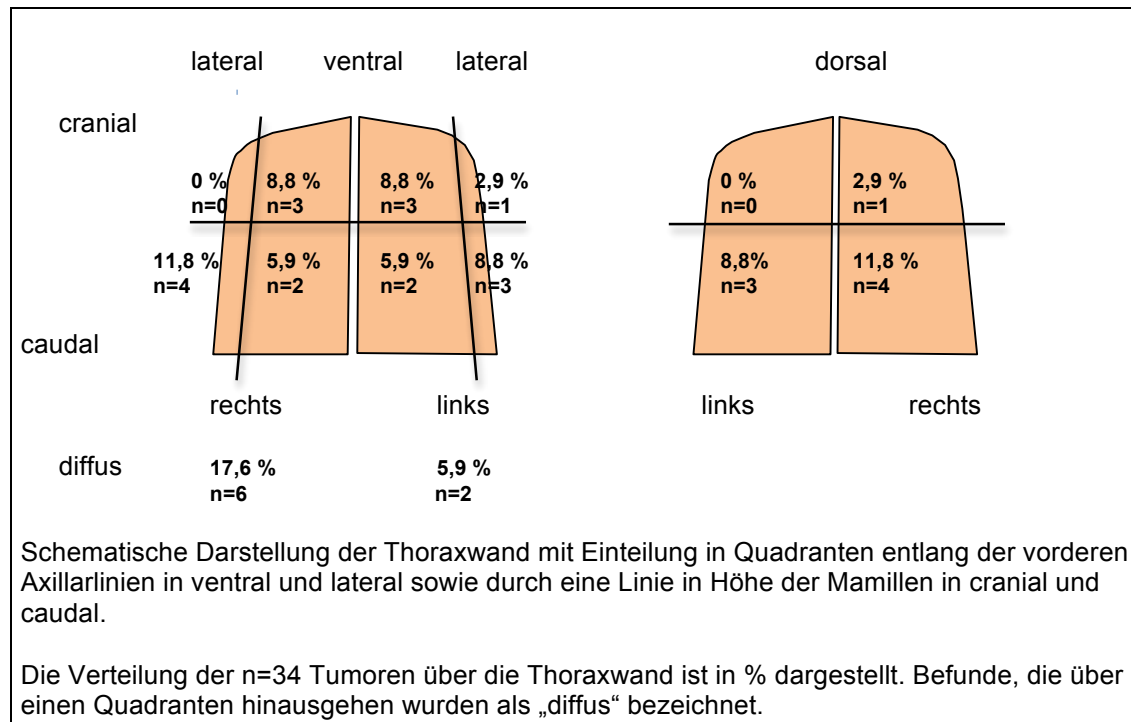


Abbildung 49: Schematische Darstellung der Verteilung der malignen nicht-lymphatischen Tumoren über die Thoraxwand (in %)

Infiltration

24 (70,5%) Raumforderungen infiltrierten die Pleura, 12 (35,3%) führten zu einer Konsolidierung peripheren Lungengewebes, in 6 (17,6%) Fällen war die Muskulatur der Thoraxwand infiltriert, 2 (5,9%) Läsionen konnten im subkutanen Gewebe nachgewiesen werden. In 11 (32,4%) Fällen kam es zu einer Infiltration des knöchernen Thorax. Es konnten mehrere Strukturen durch eine Läsion infiltriert sein.

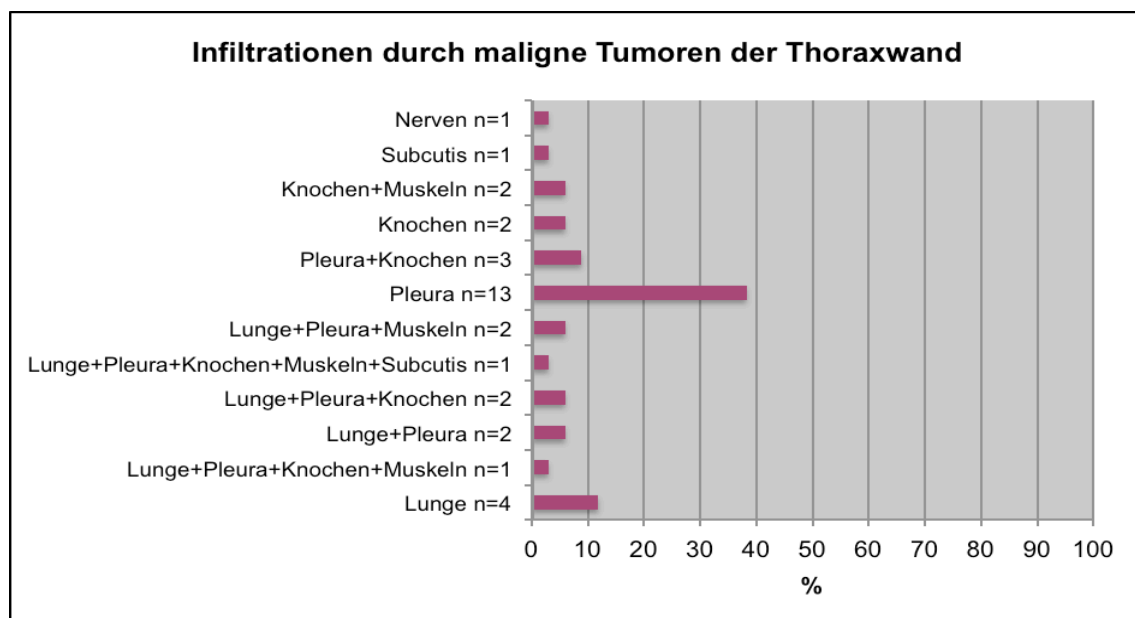


Abbildung 50: Infiltrierte Strukturen durch maligne nicht-lymphatische Tumoren der Thoraxwand (in%)

Darstellung in der B-Bild-Sonographie

Elf (32,4%) der beschriebenen Tumoren wiesen in der sonographischen Ausmessung eine Größe zwischen 2 und 5 cm auf, 16 (47%) waren größer als 5 cm, in 7 (20,6%) Fällen lag ein diffuses Ausbreitungsmuster vor.

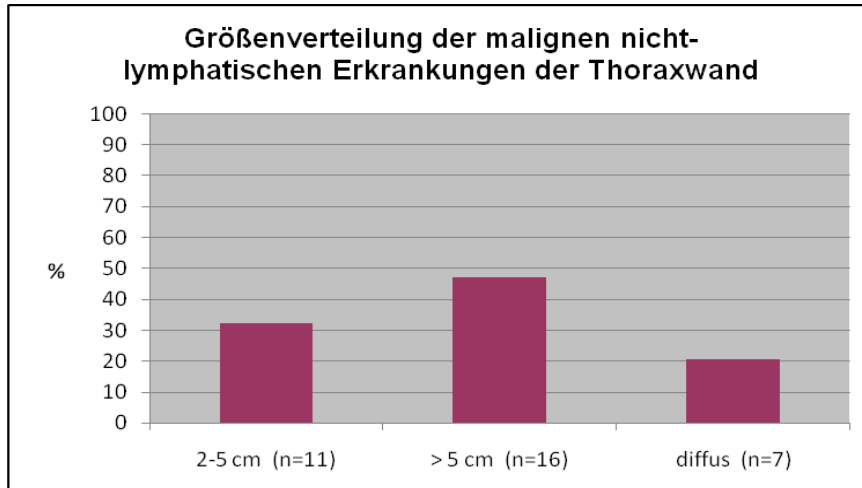


Abbildung 51: Größenverteilung der malignen nicht-lymphatischen Tumoren der Thoraxwand mit den Kategorien 2-5 cm (n=11), >5 cm (n=16), diffus (n=7) (in %)

33 (97%) wiesen nach Ultraschallkriterien eine solide, ein (3%) Tumor wies eine liquide Konsistenz auf.

In der B-Bild-Sonographie stellten sich 8 (23,5%) Tumoren echoreich 19 (55,9%) echoarm dar, 6 (17,6%) wiesen ein gemischtes Echo mit echoreichen und echoarmen Arealen auf. Eine (2,9%) Läsion stellte sich echofrei dar.

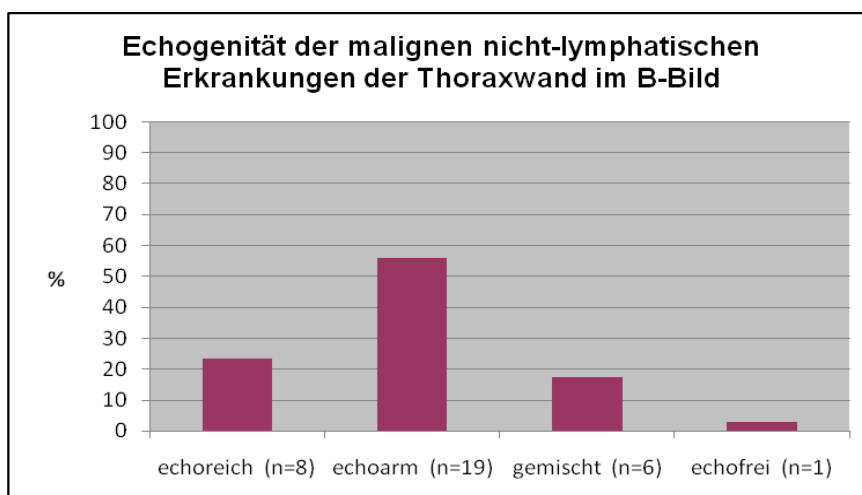


Abbildung 52: Darstellung der malignen nicht-lymphatischen Tumoren der Thoraxwand mit echoreichem (n=8), echoarmen (n=19), gemischt echoreich/echoarmen (n=6) und echofreiem (n=1) Erscheinungsbild in der B-Bild-Sonographie (in %)

21 (61,8%) Raumforderungen waren durch eine homogene, 13 (38,2%) durch eine inhomogene Textur gekennzeichnet.

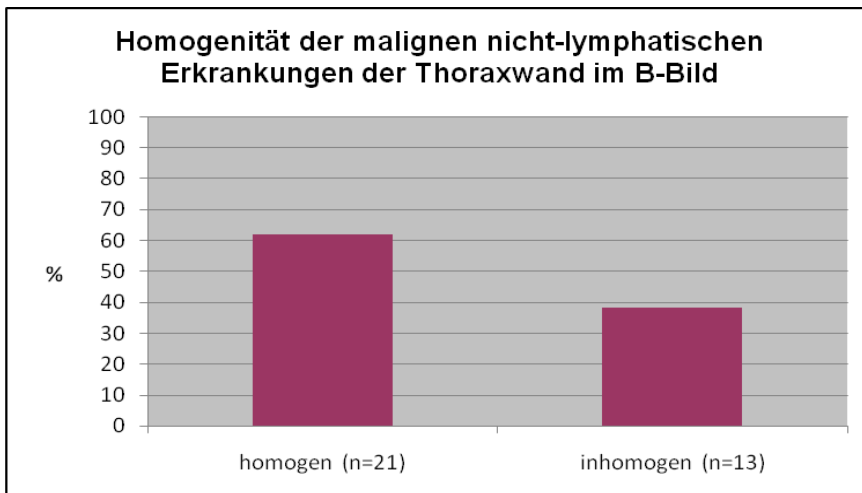


Abbildung 53: Darstellung der homogenen (n=21) und inhomogenen (n=13) malignen nicht-lymphatischen Tumoren in der B-Bild-Sonographie (in %)

Kontrastmittelunterstützte Sonographie

32 (94,1%) Tumoren nahmen Kontrastmittel auf, 2 (5,9%) zeigte keine Kontrastmittelanflutung.

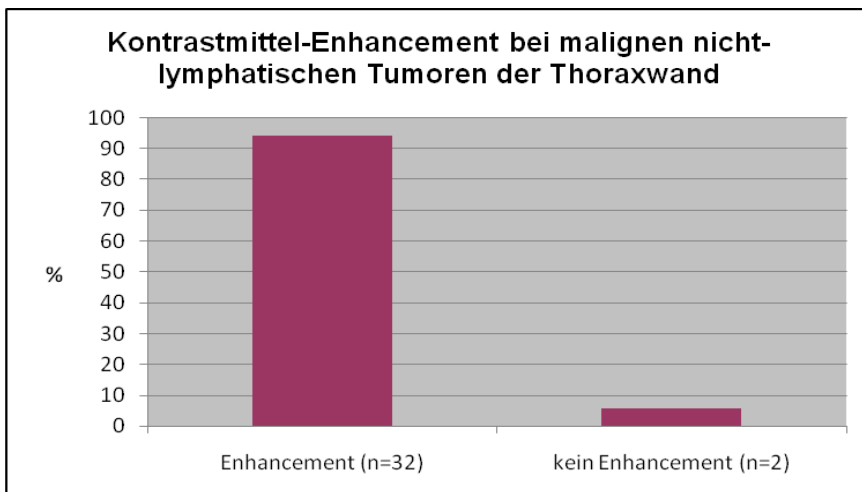


Abbildung 54: Kontrastmittelaufnahme der malignen nicht-lymphatischen Tumoren der Thoraxwand, n=32 Läsionen zeigten ein Enhancement, n=2 Tumoren nahmen kein Kontrastmittelauf

Die Zeit bis zum Beginn der Kontrastmittelanflutung für die aufnehmenden Läsionen lag zwischen 6 und 29 Sekunden, im Mittel bei 15 Sekunden. Der Median betrug 14 Sekunden, die Standardabweichung 5,5 Sekunden.

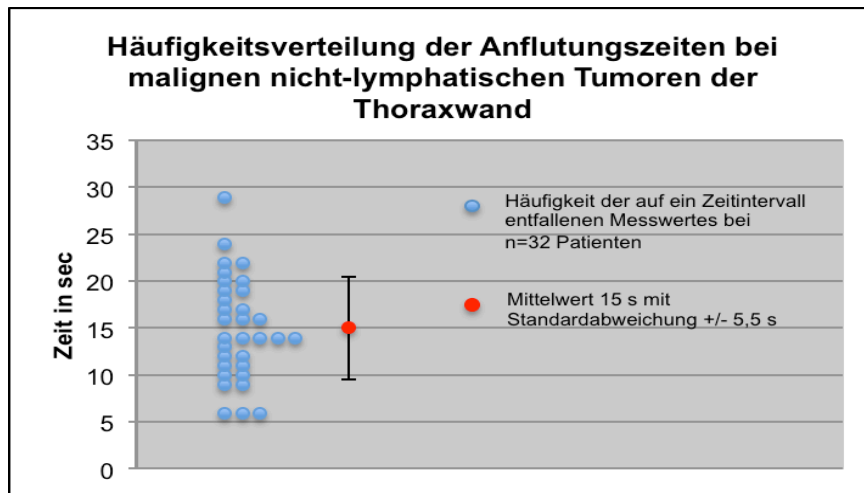


Abbildung 55: Häufigkeitsverteilung der Anflutungszeiten des Kontrastmittels (in sec) bei malignen nicht-lymphatischen Tumoren der Thoraxwand bei n=32 Patienten mit Darstellung des Mittelwertes (15 s) und der Standardabweichung (+/- 5,5 s)

In der arteriellen Phase zeigte sich bei 17 (50%) Patienten eine Isoechogenität im intraindividuellen Vergleich zur Milz, in 15 (44,1%) Fällen stellte sich der Tumor hypoechogen, in 2 (5,9%) Fällen echofrei dar. In der parenchymalen Phase stellten sich 8 (23,5%) Raumforderungen isoechogen, 24 (70,6%) hypoechogen 2 (5,9%) echofrei dar.

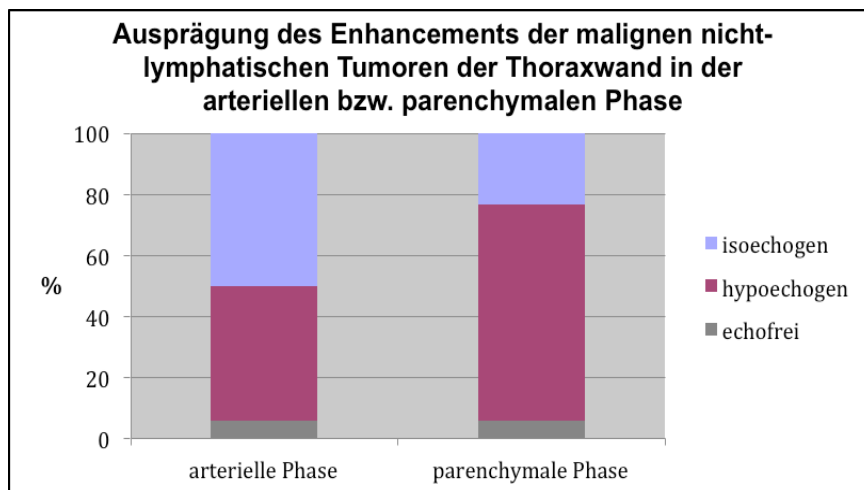


Abbildung 56: Ausprägung des Enhancements der malignen nicht-lymphatischen Tumoren der Thoraxwand in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase (in %)

Bei 20 (58,8%) Patienten erfolgte die Kontrastmittelanflutung homogen, bei den übrigen 14 (41,2%) Patienten inhomogen über die dargestellte Fläche des Tumors. Bei den nicht Kontrastmittel aufnehmenden Läsionen veränderte sich das Erscheinungsbild nicht.

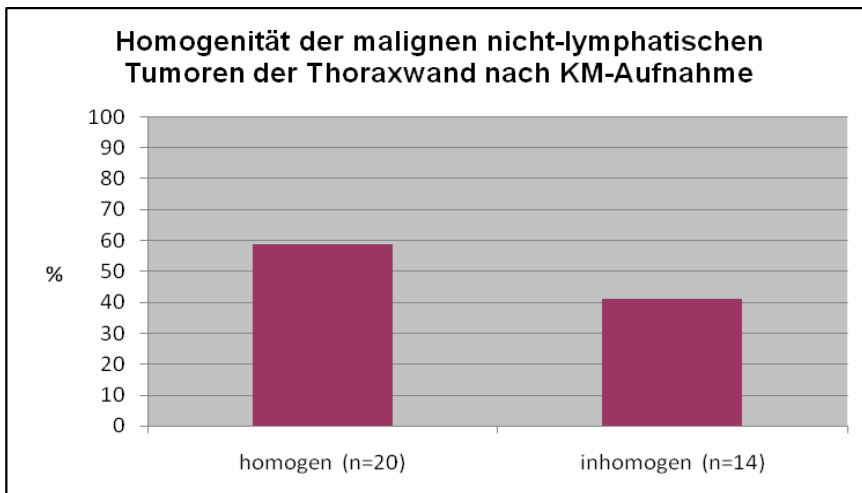


Abbildung 57: Häufigkeit der homogenen (n=20) und inhomogenen (n=14) malignen nicht-lymphatischen Tumoren der Thoraxwand nach Kontrastmittelaufnahme (in %)

3.5.3 Benigne Raumforderungen der Thoraxwand

Histologie

Es wurden n=24 Patienten mit Raumforderungen der Thoraxwand durch benigne Prozesse untersucht. Bei den zugrunde liegenden Entitäten handelte es sich dabei um n=2 Abszesse, n=1 chronische Pneumonie, n=1 lokale Entzündung, n=1 Granulom, n=5 Hämatome, n=1 Hämatothorax, n=2 Lipome, n=2 Pleurafibrosen, n=3 Pleuraschwarten, n=3 Pleuritiden, n=2 Schwannome und n=1 Serom.

Demographie

Die Geschlechterverteilung war 8 weibliche Patientinnen (33,3%) und 16 männliche Patienten (66,7%). Das Alter lag zwischen 23 und 85 Jahren mit einem arithmetischen Mittel von 59,1 Jahren und einem Median von 61 Jahren, die Standardabweichung betrug 16,5 Jahre.

Lokalisation

Die Lokalisation der benignen Raumforderungen ist in Abbildung 58 dargestellt.

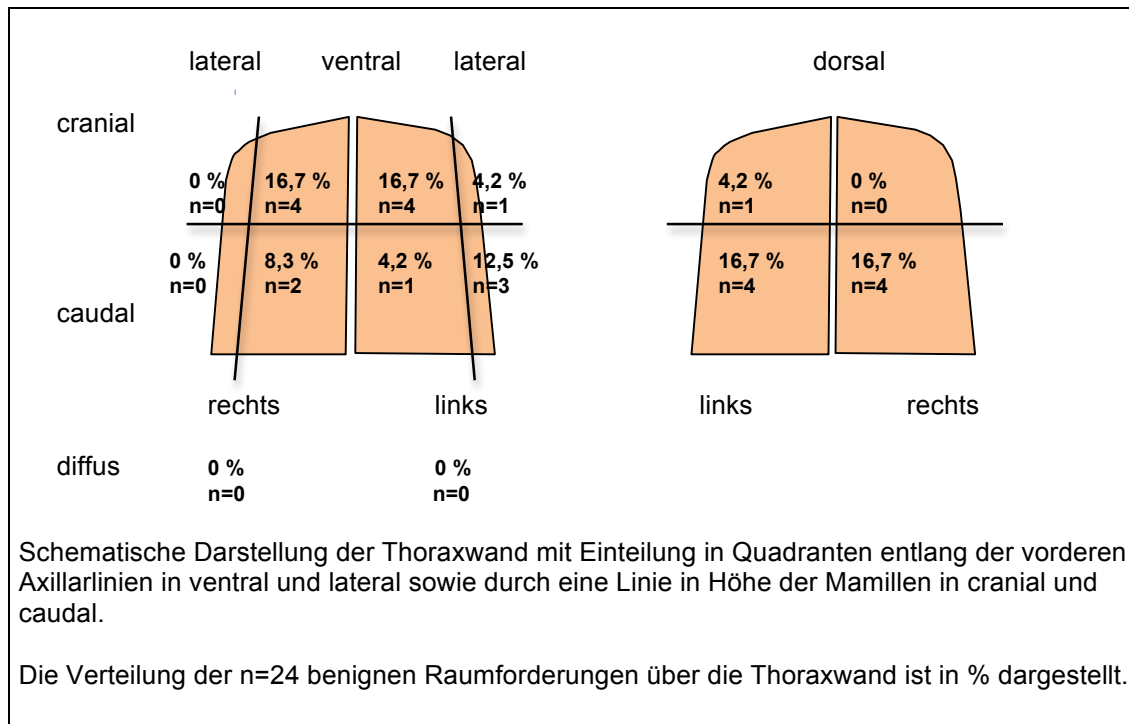


Abbildung 58: Schematische Darstellung der Verteilung der benignen Raumforderungen über die Thoraxwand (in %)

Infiltration

11 (45,8%) Raumforderungen infiltrierten die Pleura, eine (4,2%) führte zu einer Konsolidierung peripheren Lungengewebes, in 3 (12,5%) Fällen war die Muskulatur der Thoraxwand infiltriert, 9 (37,5%) Läsionen konnten im subkutanen Gewebe nachgewiesen werden. Bei einer Läsion (4,2%) handelte es sich um einen gutartigen Nerventumor ohne Infiltration des umgebenden Gewebes. In keinem Fall (0%) kam es zu einer Arrosion des knöchernen Thorax. Es konnten mehrere Strukturen durch eine Läsion infiltriert sein.

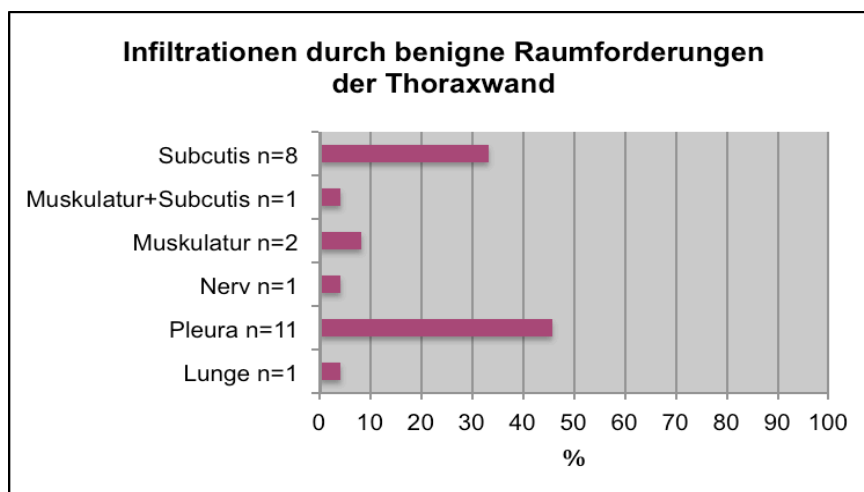


Abbildung 59: Infiltrierte Strukturen durch benigne Raumforderungen der Thoraxwand

Darstellung in der B-Bild-Sonographie

14 (58,3%) der beschriebenen Raumforderungen wiesen eine Größe kleiner 5 cm auf, 9 (37,5%) waren größer als 5 cm, 1 (4,2%) wiesen ein diffuses Ausbreitungsmuster auf.

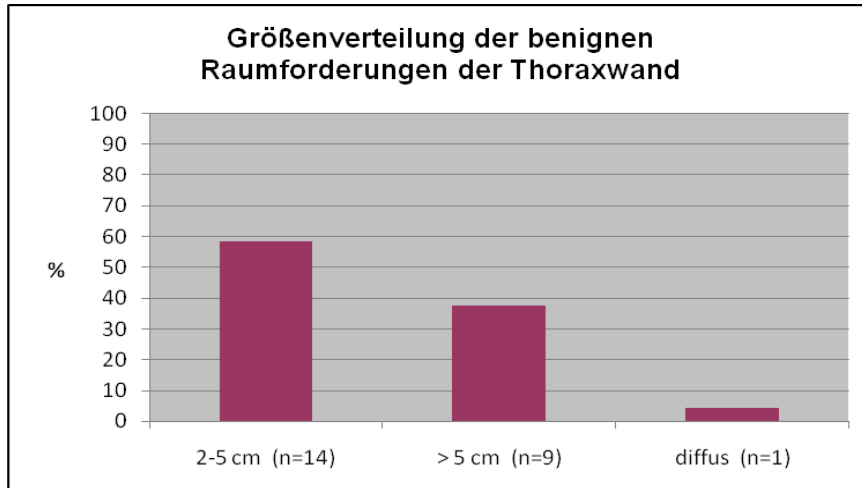


Abbildung 60: Größenverteilung der benignen Raumforderungen der Thoraxwand mit den Kategorien 2-5 cm (n=14), >5 cm (n=9), diffus (n=1) (in %)

15 (62,5%) Raumforderungen wiesen nach Ultraschallkriterien eine solide, 9 (37,5%) wiesen eine liquide Konsistenz auf. In der B-Bild-Sonographie stellten sich 2 (8,3%) Läsionen echoreich und 20 (83,3%) echoarm dar. Eine (4,2%) wies ein gemischtes Echo mit echoreichen und echoarmen Arealen auf und eine (4,2%) Läsion war echofrei.

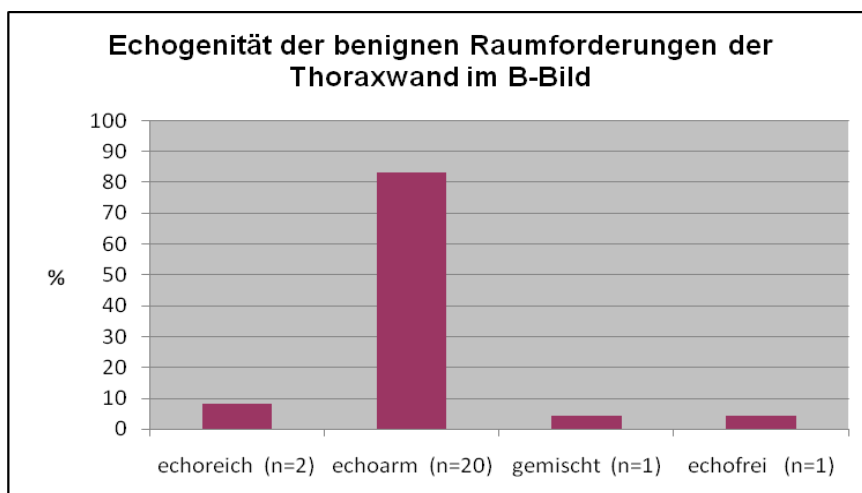


Abbildung 61: Darstellung der benignen Raumforderungen der Thoraxwand mit echoreichem (n=2), echoarmen (n=20), gemischt echoreich/echoarmen (n=1) und echofreiem (n=1) Erscheinungsbild in der B-Bild-Sonographie (in %)

Davon waren 14 (58,3%) Raumforderungen durch eine homogene, 10 (41,7%) durch eine inhomogene Textur gekennzeichnet.

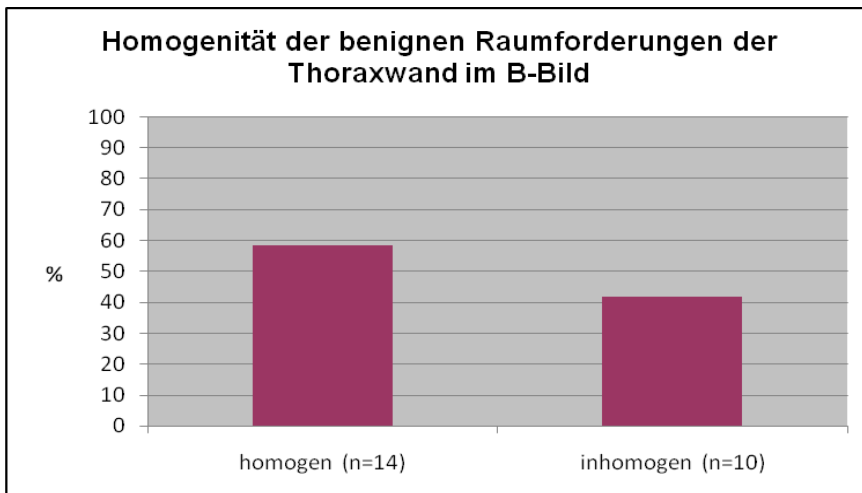


Abbildung 62: Darstellung der homogenen (n=14) und inhomogenen (n=10) benignen Raumforderungen der Thoraxwand in der B-Bild-Sonographie (in %)

Kontrastmittelunterstützte Sonographie

Jeweils 12 (50%) Läsionen zeigten ein Kontrastmittel-Enhancement bzw. nahmen kein Kontrastmittel auf.

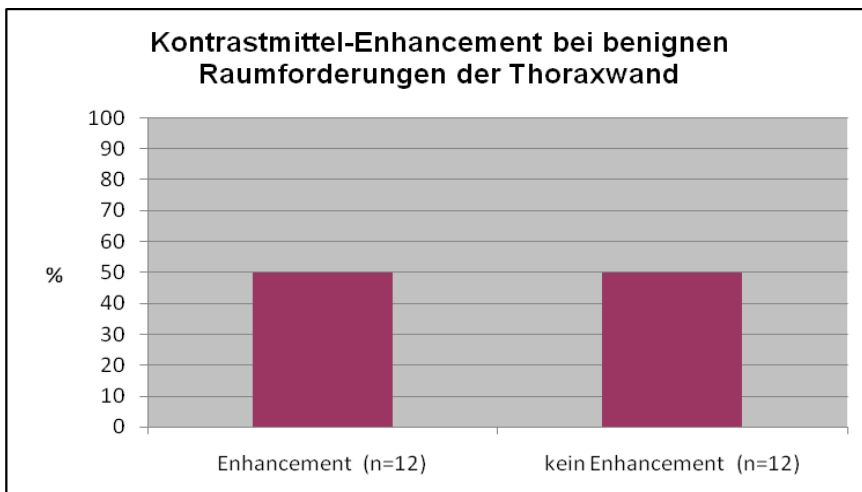


Abbildung 63: Kontrastmittelaufnahme der benignen Raumforderungen der Thoraxwand, n=12 Läsionen zeigten ein Enhancement, n=12 Läsionen zeigten kein Enhancement

Die Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung für die aufnehmenden Läsionen lag zwischen 6 und 19 Sekunden, im Mittel bei 14,17 Sekunden. Der Median betrug 14,5 Sekunden, die Standardabweichung 4,06 Sekunden.

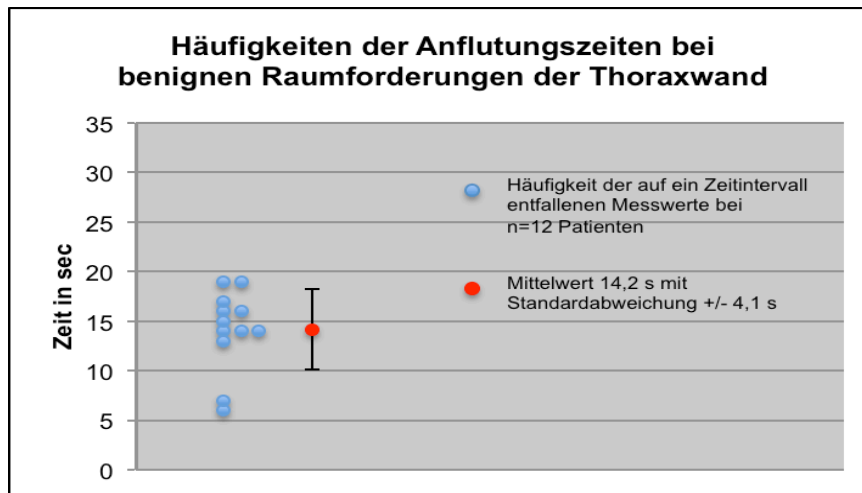


Abbildung 64: Häufigkeitsverteilung der Anflutungszeiten des Kontrastmittels (in sec) bei benignen Raumforderungen der Thoraxwand bei n=12 Patienten mit Darstellung des Mittelwertes (14,2 s) und der Standardabweichung (+/- 4,1 s)

In der arteriellen Phase zeigte sich bei 5 Patienten (20,8%) eine Isoechogenität im Vergleich zur Milz, in 7 Fällen (29,2%) stellte sich die Raumforderung hypoechogen, in 12 (50%) Fällen echofrei dar. In der parenchymalen Phase stellten sich 1 (4,2%) Raumforderung isoechogen, 11 (45,8%) hypoechogen und 12 (50%) echofrei dar.

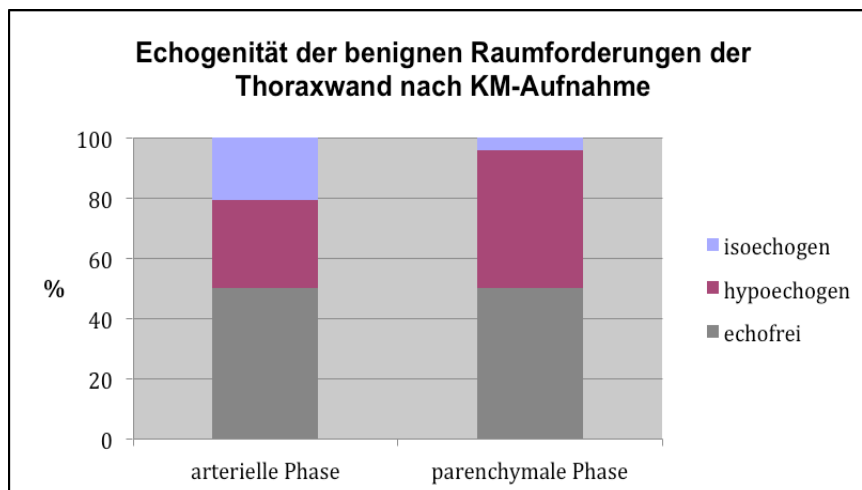


Abbildung 65: Ausprägung der Echogenität der benignen Raumforderungen der Thoraxwand in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase (in %)

Bei 16 (66,7%) Patienten erfolgte die Kontrastmittelanflutung über die dargestellte Fläche der Läsionen homogen, bei den übrigen 8 (33,3%) Patienten inhomogen. Bei den nicht Kontrastmittel aufnehmenden Läsionen veränderte sich das Erscheinungsbild nicht.

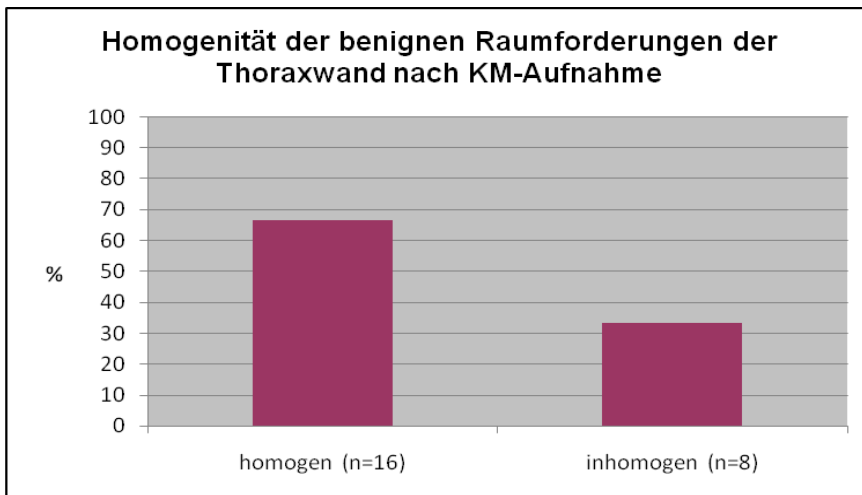


Abbildung 66: Homogenität der benignen Raumforderungen der Thoraxwand nach Kontrastmittelaufnahme

3.6 Graphische Gegenüberstellung der CEUS-Parameter bei Raumforderungen der Thoraxwand

Aus dem Gesamtkollektiv der Raumforderungen der Thoraxwand wurden Stichproben bestehend aus den jeweiligen histologischen Entitäten bzw. der Dignität der untersuchten Läsion gebildet, zunächst graphisch gegeneinander dargestellt und dann auf signifikante Unterschiede in der Ausprägung charakteristischer Merkmale der kontrastmittelunterstützten Sonographie untersucht. Im Anschluss fand eine Subgruppenanalyse für ausgewählte Entitäten statt.

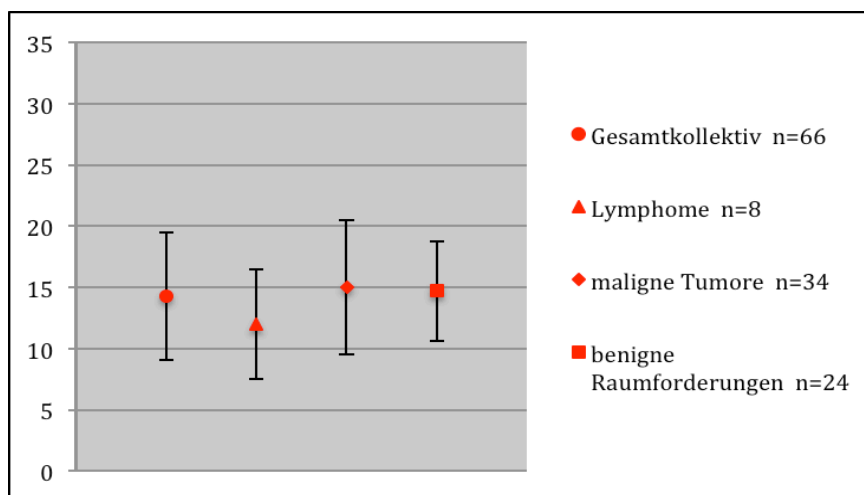


Abbildung 67: Stichprobenmittelwerte der KM-Anflutungszeiten beim Gesamtkollektiv, den malignen Lymphomen, den malignen nicht-lymphatischen Tumoren und den benignen Raumforderungen der Thoraxwand

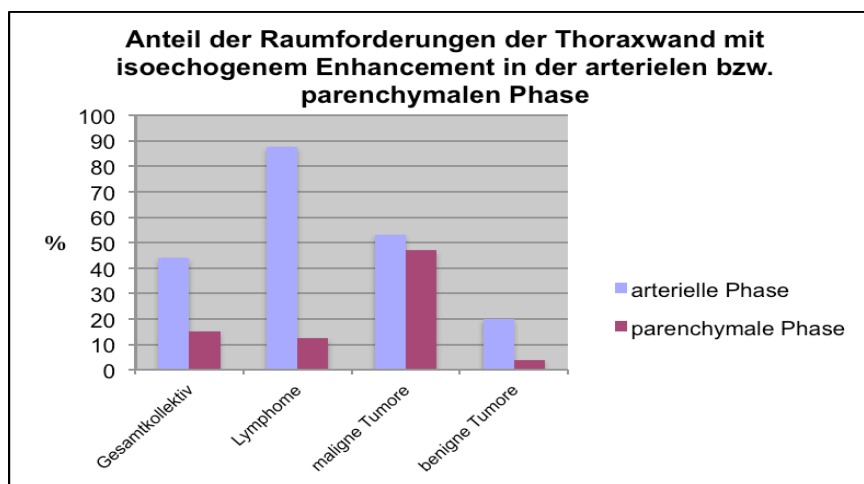


Abbildung 68: Anteil (in %) der Raumforderungen der Thoraxwand mit isoechogenem Enhancement in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase (in %)

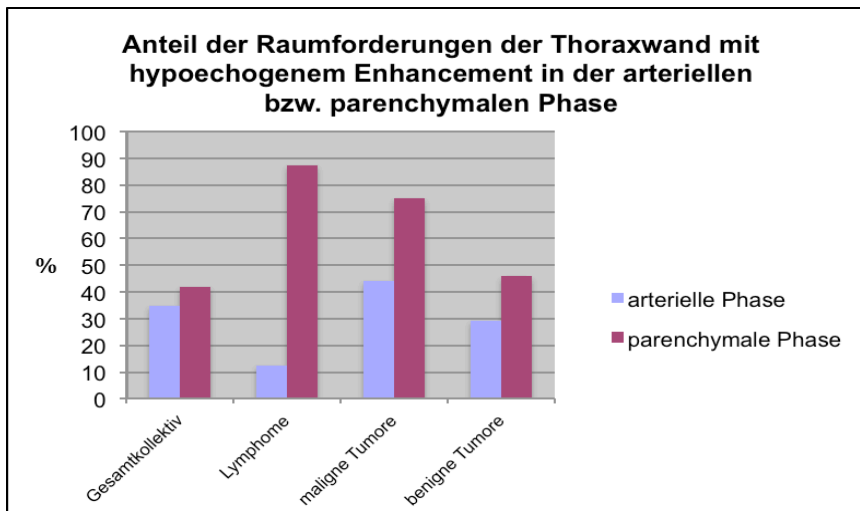


Abbildung 69: Anteil der Raumforderungen der Thoraxwand mit hypoechogenem Enhancement in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase (in %)

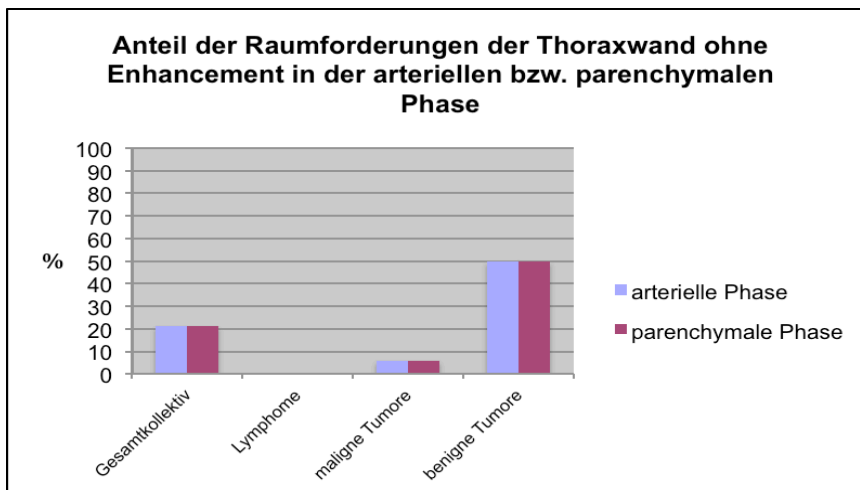


Abbildung 70: Anteil der Raumforderungen einer der Thoraxwand ohne Enhancement in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase (in %)

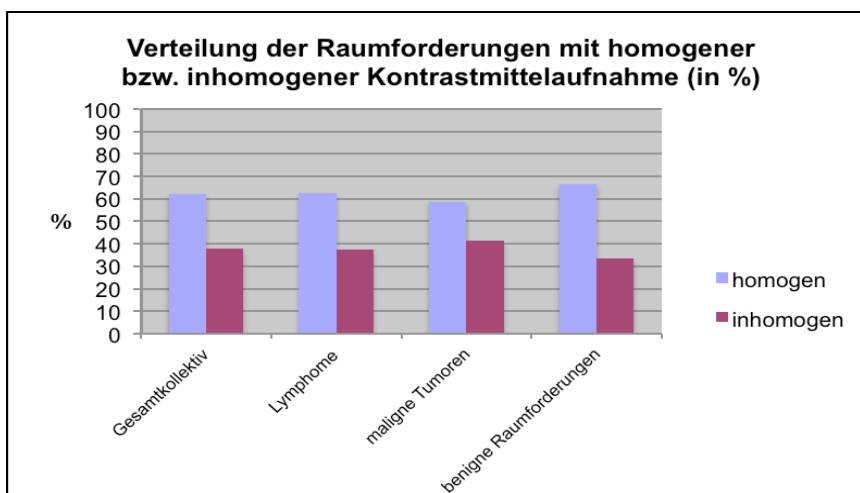


Abbildung 71: Verteilung der Raumforderungen mit homogener bzw. inhomogener Kontrastmittelaufnahme (in %)

3.7 Statistischer Vergleich der CEUS-Parameter bei Raumforderungen der Thoraxwand

Für den statistischen Vergleich der erhobenen Kontrastmittelanflutungszeiten (Time to Enhancement; TE) wurde der Mann-Whitney U-Test verwendet.

Die Merkmale Echogenität (Extend of Enhancement; EE) und Homogenität (Homogeneity of Enhancement; HE) jeweils zweier Stichproben wurden mit Hilfe des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher miteinander verglichen.

Zunächst wurden die n=52 grundsätzlich Kontrastmittel aufnehmenden Läsionen (isoechogen/hypoechogen) auf signifikante Unterschiede in Bezug auf das Verhalten im Kontrastmittelenhancement miteinander verglichen. Anschließend wurde untersucht, ob ein fehlendes Enhancement einen signifikanten Hinweis auf die Dignität einer Raumforderung geben kann.

	maligne Raumforderungen gesamt		benigne Raum- forderungen	Summe	
	Lymphome	maligne Tumore			
arterielle Phase/parenchymale Phase					
isoechogen	n=7/n=1	n=17/n=8	n=5/n=1	n=29/n=10	n=52
hypoechogen	n=1/n=7	n=15/n=24	n=7/n=11	n=23/n=42	
echofrei	n=0/n=0	n=2/n=2	n=12/n=12	n=14/n=14	
Summe	n=8	n=34	n=24	n=66	

Tabelle 18: Ausprägung des Enhancements aller benignen und malignen Thoraxwandprozesse in der arteriellen Phase/ parenchymalen Phase (grau unterlegt: Läsionen ohne Kontrastmittel-Enhancement)

3.7.1 Maligne Lymphome versus maligne nicht-lymphatische Tumoren

Für den Vergleich auf signifikante Unterschiede im Kontrastmittelverhalten wurden die 8 malignen Lymphome und die 32 malignen nicht-lymphatischen Tumore der Thoraxwand mit positivem Enhancement herangezogen.

Mittelwertvergleich der Kontrastmittelanflutungszeiten (Time-to-Enhancement; TE)

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 3,0 Sekunden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE** ein **p = 0.18** berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Anflutungszeiten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Häufigkeitsvergleich für das Merkmal Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung (Extend of Enhancement; EE)

	Lymphome	maligne TU	Summe
isoechogen	7	17	24
hypoechogen	1	15	16
Summe	8	32	40

Tabelle 19: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumore der Thoraxwand

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE** ein

$p = 0,11$.

	Lymphome	maligne TU	Summe
isoechogen	1	8	9
hypoechogen	7	24	31
Summe	8	32	40

Tabelle 20: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumore der Thoraxwand

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein **$p = 0,66$** . Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Häufigkeitsverteilung für das Merkmal Homogenität der Kontrastmittelaufnahme (Homogeneity of Enhancement; HE)

	Lymphome	maligne TU	Summe
homogen	5	18	23
inhomogen	3	14	17
Summe	8	32	40

Tabelle 21: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumore der Thoraxwand

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE** ein **$p = 1$** , so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

3.7.2 Maligne Lymphome versus benigne Raumforderungen

Für den Vergleich auf signifikante Unterschiede im Kontrastmittelverhalten wurden die 8 malignen Lymphome und die 12 benignen Raumforderungen der Thoraxwand mit positivem Enhancement herangezogen.

Mittelwertvergleich der Kontrastmittelanflutungszeiten (Time-to-Enhancement; TE)

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 2,17 Sekunden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE**

ein $p = 0.23$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Anflutungszeiten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Häufigkeitsvergleich für das Merkmal Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung (Extend of Enhancement; EE)

	Lymphome	benigne RF	Summe
isoechogen	7	5	12
hypoechogen	1	7	8
Summe	8	12	20

Tabelle 22: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE** ein $p = 0,07$.

	Lymphome	benigne RF	Summe
Isoechogen	1	1	2
hypoechogen	7	11	18
Summe	8	12	20

Tabelle 23: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 1$. Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Häufigkeitsverteilung für das Merkmal Homogenität der Kontrastmittelaufnahme (Homogeneity of Enhancement; HE)

	Lymphome	benigne RF	Summe
homogen	5	5	10
inhomogen	3	7	10
Summe	8	12	20

Tabelle 24: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE** ein $p = 0,65$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

3.7.3 Maligne nicht-lymphatische Tumore versus benigne Raumforderungen

Für den Vergleich auf signifikante Unterschiede im Kontrastmittelverhalten wurden die 32 malignen nicht-lymphatische Tumore und die 12 benignen Raumforderungen der Thoraxwand mit positivem Enhancement herangezogen.

Mittelwertvergleich der Kontrastmittelanflutungszeiten (Time-to-Enhancement; TE)

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 0,86 Sekunden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE** ein $p = 0,8$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Häufigkeitsvergleich für das Merkmal Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung (Extend of Enhancement; EE)

	maligne TU	benigne RF	Summe
isoechogen	17	5	22
hypoechogen	15	7	22
Summe	32	12	44

Tabelle 25: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; maligne nicht-lymphatische Tumore vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE** ein $p = 0,74$.

	maligne TU	benigne RF	Summe
Isoechogen	8	1	9
hypoechogen	24	11	35
Summe	32	12	44

Tabelle 26: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; maligne nicht-lymphatische Tumore vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 0,41$. Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Häufigkeitsverteilung für das Merkmal Homogenität der Kontrastmittelaufnahme (Homogeneity of Enhancement; HE)

	maligne TU	benigne RF	Summe
Homogen	18	5	23
inhomogen	14	7	21
Summe	32	12	44

Tabelle 27: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; maligne nicht-lymphatische Tumore vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE** ein $p = 0,5$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

3.7.4 Maligne versus benigne Raumforderungen

Für den Vergleich auf signifikante Unterschiede im Kontrastmittelverhalten wurde das Gesamtkollektiv der insgesamt 40 malignen Lymphome und malignen nicht-lymphatischen Tumore sowie die 12 benignen Raumforderungen der Thoraxwand mit positivem Enhancement herangezogen.

Mittelwertvergleich der Kontrastmittelanflutungszeiten (Time-to-Enhancement; TE)

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen beträgt 1,55 Sekunden. In der Gruppe der Bronchialkarzinome wies eine Läsion ein fehlendes Kontrastmittel-Enhancement auf und wurde daher für den Mittelwertvergleich nicht berücksichtigt. Alle anderen Raumforderungen reicherten Kontrastmittel an und konnten in die Berechnung einbezogen werden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE** ein $p = 0.89$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Häufigkeitsvergleich für das Merkmal Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung (Extend of Enhancement; EE)

	maligne TU	benigne RF	Summe
isoechogen	24	5	29
hypoechogen	16	7	23
Summe	40	12	52

Tabelle 28: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; Gesamtkollektiv der malignen vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE** ein $p = 0,33$.

	maligne TU	benigne RF	Summe
isoechogen	9	1	10
hypoechogen	31	11	42
Summe	40	12	52

Tabelle 29: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; Gesamtkollektiv der malignen vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 0,42$. Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Häufigkeitsverteilung für das Merkmal Homogenität der Kontrastmittelaufnahme (Homogeneity of Enhancement; HE)

	maligne TU	benigne RF	Summe
homogen	23	5	28
inhomogen	17	7	24
Summe	40	12	52

Tabelle 30: Vierfeldertafel für das Merkmal **HE**; Gesamtkollektiv der malignen vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE** ein $p = 0,51$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

Häufigkeitsverteilung für das Merkmal Kontrastmittelaufnahme

	maligne RF	benigne RF	Summe
echogen	40	12	52
echofrei	2	12	14
Summe	42	24	66

Tabelle 31: Vierfeldertafel für das Merkmal Kontrastmittelaufnahme; Gesamtkollektiv der malignen vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **Kontrastmittelaufnahme** ein $p < 0,001$, so dass ein **hoch signifikanter** Unterschied festgestellt werden konnte.

3.8 Positives versus negatives Kontrastmittelenhancement bei Thoraxwandprozessen

Bei Betrachtung des in Kapitel 3.5.3 dargestellten Diagramms (Abb. 64) und Tabelle 18 fiel auf, dass 50% der benignen Raumforderungen nach Applikation von Ultraschallkontrastmittel kein Enhancement aufwiesen. Lediglich bei zwei Läsionen aus der Gruppe der Bronchialkarzinome konnte ebenfalls keine Kontrastmittelanflutung verzeichnet werden. Es wurden daher alle malignen Raumforderungen zusammengefasst und mit der Gruppe der benignen Raumforderungen bezüglich der grundsätzlichen Kontrastmittelaufnahme graphisch und statistisch verglichen.

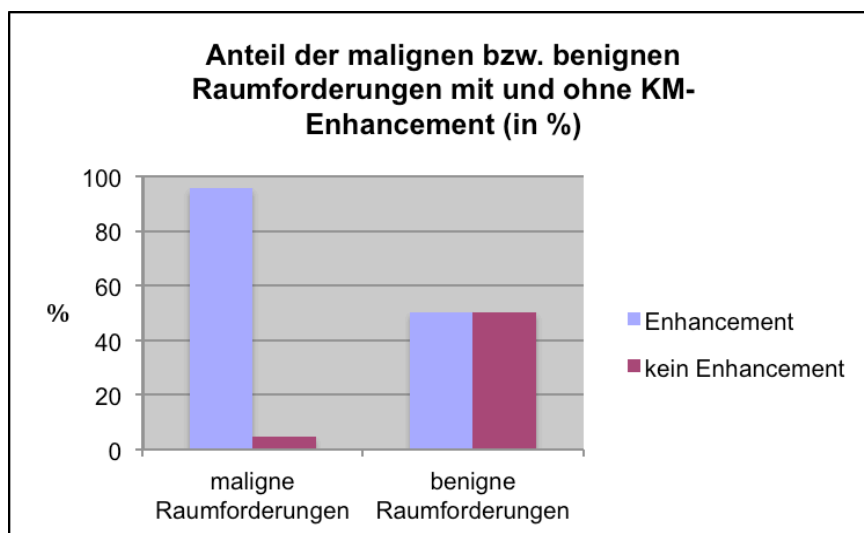


Abbildung 72: Anteil der malignen bzw. benignen Raumforderungen mit und ohne KM-Enhancement (in %)

	maligne RF	benigne RF	Summe
Enhancement	40	12	52
kein Enhancement	2	12	14
Summe	42	24	66

Tabelle 32: Vierfeldertafel für das Merkmal Kontrastmittelaufnahme; benigne vs. maligne Raumforderungen

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **Kontrastmittelaufnahme** ein $p < 0,001$, so dass ein **hoch signifikanter** Unterschied festgestellt werden konnte.

Aus der obigen Tabelle ließen sich außerdem **Spezifität** und **Sensitivität** der Kontrastmittel unterstützten Sonographie in Hinsicht auf die Beurteilung der Dignität einer Raumforderung berechnen.

Die Spezifität berechnet sich aus Anzahl der benignen/echofreien Läsionen dividiert durch die Summe der Anzahl benigner/echofreier und benigner/echogener Läsionen. In diesem konkreten Fall bedeutete dies:

$$\text{Spezifität} = 12/(12+12) = 0,5 \Rightarrow 50\%$$

Die Sensitivität berechnet sich aus der Anzahl der malignen/echogenen dividiert durch die Summe der Anzahl maligner/echogener und maligner/echofreier Läsionen. In diesem konkreten Fall bedeutete dies:

$$\text{Sensitivität} = 40/(40+2) = 0,952 \Rightarrow 95\%$$

Zur Interpretation der durch die Kontrastmittelsonographie erhaltenen Informationen wurde der positive (PV_{pos}) bzw. negative prädiktive Wert (PV_{neg}) bestimmt. PV_{pos} berechnet sich aus der Anzahl der malignen/echogenen dividiert durch die Summe der Anzahl maligner/echogener und benigner/echogener Läsionen. In diesem konkreten Fall bedeutete dies:

$$\text{Positiver prädiktiver Wert (PV}_{\text{pos}}) = 40/(40+12) = 0,77 \Rightarrow 77\%$$

PV_{neg} berechnet sich aus der Anzahl der benignen/echofreien dividiert durch die Summe der Anzahl benigner/echofreier und maligner/echofreier Läsionen. In diesem konkreten Fall bedeutet dies:

$$\text{Negativer prädiktiver Wert (PV}_{\text{neg}}) = 12/(12+2) = 0,86 \Rightarrow 86\%$$

4 Diskussion

Bisheriges Einsatzgebiet für Kontrastmittel in der Sonographie war vor allem die Untersuchung fokaler Leberläsionen (1,3,6,18,27). Im Bereich des Thorax ist diese Art der Kontrastverstärkung bisher nicht etabliert. Erste Arbeiten zu diesem Thema wurden in den vergangenen Jahren veröffentlicht (9,12,13,15,32). Hierbei stand vor allem die duale Blutversorgung von pulmonalen Raumforderungen durch Äste der Pulmonalarterien einerseits und Ästen der Bronchialarterien bzw. Interkostalararterien andererseits im Vordergrund. Es konnte nachgewiesen werden, dass eine Differenzierung der Vaskularisationsart einer pulmonalen Raumforderung (systemisch oder pulmonalarteriell) unter bestimmten Bedingungen anhand der Anflutungszeit des Kontrastmittels in der untersuchten Läsion möglich ist (16). Als weitere Interpretationsparameter wurden die Stärke des Echosignals (Echogenität) im Vergleich zur Milz und die Homogenität der Kontrastmittelaufnahme verwendet.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Möglichkeiten der kontrastmittelunterstützten Sonographie als neues diagnostisches Mittel in der Untersuchung und Differenzierung von Raumforderungen des Mediastinums und der Thoraxwand vorzustellen. Hierzu wurden retrospektiv n=40 Patienten mit mediastinalen Raumforderungen und n=66 Patienten mit Raumforderungen der Thoraxwand hinsichtlich der Parameter Anflutungszeit, Echogenität und Homogenität untersucht und ausgewertet.

Mediastinum

Die Sonographie des Mediastinums ist bereits Ende der achtziger Jahre des 20. Jahrhunderts als probates diagnostisches Mittel in der Pädiatrie beschrieben worden (32)(21). Auch beim Erwachsenen konnte der Nutzen der Mediastinalsonographie belegt werden, zum Beispiel als ergänzende Untersuchung zum Röntgenthorax bei mediastinalen Prozessen oder pulmonalen Verschattungen, die die Thoraxwand erreichen wie zum Beispiel Tumore, Abszesse, Atelektasen oder Pneumonien (5) oder auch zur morphologischen Charakterisierung sonographisch nachweisbarer Tumore hinsichtlich des Nachweises zystischer oder verkalkter Areale oder auch zur

Frage einer Gefäßinfiltration (2). Außerdem wurde eine Einsatzmöglichkeit zur Verlaufskontrolle maligner Tumore nach Therapie gesehen, vor allem dann, wenn eine Computertomographie mit Kontrastmittel nicht möglich sei. Paratracheal, im aortopulmonalen Fenster sowie subcarinal war die Beurteilung dieser Regionen mit Hilfe der Sonographie der Röntgenthoraxaufnahme weit überlegen, die Sensitivität und Spezifität zur Erfassung pathologischer Lymphknoten supraaortal, rechts paratracheal und im aortopulmonalen Fenster waren vergleichbar der der Computertomographie (10). Im klinischen Alltag hat die Mediastinalsonographie nur eine ergänzende Bedeutung. Standard ist weiterhin die Computertomographie. Mit der Kontrastmittelsonographie steht ein diagnostisches Verfahren zur Verfügung, dass eventuell die Aussagekraft der Mediastinalsonographie verbessern kann.

Zur Beschreibung mediastinaler Raumforderungen mit Hilfe der kontrastunterstützten Sonographie lagen bisher lediglich Einzelfallbeschreibungen vor (16). In der vorliegenden Arbeit wurden n=40 Patienten mit Raumforderungen des Mediastinums mit Hilfe der Kontrastmittelsonographie untersucht. Es wurden drei Gruppen gebildet - 1. maligne Lymphome (n=25), 2. maligne nicht-lymphatische Tumore (n=10) und 3. benigne Raumforderungen (n=5). Jede Gruppe wurde zunächst für sich hinsichtlich Demographie (Alter, Geschlecht), Lokalisation, Darstellung im B-Bild (Größe, Konsistenz, Echogenität, Homogenität) sowie Darstellung in der kontrastunterstützten Sonographie (Anflutungszeit, Echogenität, Homogenität) beschrieben. Im Anschluss wurden die Gruppen gegeneinander graphisch dargestellt und die Merkmale der CEUS mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests für die Anflutungszeiten bzw. des exakten Tests nach Fisher für die Parameter Echogenität und Homogenität miteinander statistisch verglichen.

Maligne Lymphome

Die Gruppe der malignen Lymphome setzte sich aus jeweils n=12 (48%) Patienten mit einem Non-Hodgkin-Lymphom und n=12 (48%) mit einem Hodgkin-Lymphom sowie n=1 Patient mit einem Plasmozytom zusammen. Jedes der 25 Lymphome (100%) nahm Kontrastmittel auf, die Anflutungszeit betrug im Mittel 12,76 Sekunden. In der arteriellen Phase zeigte sich bei 16 Patienten (64%) eine Isoechogenität im intraindividuellen Vergleich zur Milz, in

9 Fällen (36%) stellten sich die Lymphome hypoechogen dar. In der parenchymalen Phase stellten sich 2 Lymphome (8%) isoechogen und 23 Lymphome (92%) hypoechogen dar. Damit lag ein deutliches "Auswaschphänomen" in der parenchymalen Phase vor. Bei 13 Patienten (52%) erfolgte die Kontrastmittelaufnahme homogen, bei 12 Patienten (48%) inhomogen über die dargestellte Fläche der Raumforderung.

Maligne nicht-lymphatische Tumore

Die Gruppe der malignen nicht-lymphatischen Tumore setzte sich aus n=3 (30%) Bronchialkarzinomen, n=1 (10%) Ösophaguskarzinom, n=1 (10%) neuroendokrinen Tumor (NET), n=1 (10%) Seminom und n=4 (40%) Metastasen zusammen. Jeder der 10 Tumore (100%) nahm Kontrastmittel auf, die Anflutungszeit lag im Mittel bei 14,1 Sekunden. In der arteriellen Phase zeigte sich bei 4 Patienten (40%) eine Isoechogenität im intraindividuellen Vergleich zur Milz, in den 6 anderen Fällen (60%) stellten sich die Tumore hypoechogen dar. In der parenchymalen Phase stellten sich 9 Tumore (90%) hypoechogen und 1 Tumor (10%) echofrei dar. Damit lag auch hier ein deutliches "Auswaschphänomen" in der parenchymalen Phase vor. Bei 6 Patienten (60%) erfolgte die Kontrastmittelaufnahme homogen, bei 4 Patienten (40%) inhomogen über die dargestellte Fläche der Raumforderung.

Benigne Raumforderungen

Die Gruppe der benignen Raumforderungen setzte sich aus n=1 Struma (20%), n=1 Thymom (20%), n=1 Ganglioneurom (20%) und n=2 Narbengewebe (40%) zusammen. Jede der 5 Raumforderungen (100%) nahm Kontrastmittel auf, die Anflutungszeit lag im Mittel bei 15 Sekunden. In der arteriellen Phase zeigte sich bei 4 Patienten (80%) eine Isoechogenität im intraindividuellen Vergleich zur Milz, in einem Fall (20%) stellte sich die Raumforderung hypoechogen dar. In der parenchymalen Phase stellten sich alle 5 Raumforderungen (100%) hypoechogen dar. Damit lag auch hier ein deutliches "Auswaschphänomen" in der parenchymalen Phase vor. Bei 3 Patienten (60%) erfolgte die Kontrastmittelaufnahme homogen, bei 2 Patienten (40%) inhomogen über die dargestellte Fläche der Raumforderung.

Maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumore

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 1,34 Sekunden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE (time to enhancement)** ein $p = 0,52$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Anflutungszeiten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE (extend of enhancement)** ein $p = 0,27$.

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 1$. Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE (homogeneity of enhancement)** ein $p = 0,72$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

Maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 2,24 Sekunden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE (time to enhancement)** ein $p = 0,39$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Anflutungszeiten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE (extend of enhancement)** ein $p = 0,64$.

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 1$. Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE (homogeneity of enhancement)** ein $p = 1$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

Maligne nicht-lymphatische Tumore vs. benigne Raumforderungen

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 0,9 Sekunden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE (time to enhancement)** ein $p = 0,54$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Anflutungszeiten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE (extend of enhancement)** ein $p = 0,28$.

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 1$. Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE (homogeneity of enhancement)** ein $p = 1$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

Subgruppenanalyse - mediastinale Lymphome

Da es sich bei den mediastinalen Raumforderungen in überwiegender Anzahl (62,5%) um maligne Lymphome handelte wurden diese einer Subgruppenanalyse unterzogen, um eventuelle signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe der Non-Hodgkin- (n=12) und der Gruppe der Hodgkin-Lymphome (n=12) zu detektieren. Das solitäre Plasmozytom wurde dabei nicht berücksichtigt.

Der Mittelwert der Kontrastmittelanflutungszeiten für die Gesamtheit der Non-Hodgkin- und Hodgkin-Lymphome (n=24) betrug 12,33 Sekunden. Die durchschnittliche Anflutungszeit der Non-Hodgkin-Lymphome betrug 12,83 Sekunden. Bei den Hodgkin-Lymphomen lag die Zeit bei 11,83 Sekunden.

Der Anteil der im Vergleich zur Milz isoechogenen Lymphome betrug sowohl bei den Non-Hodgkin-Lymphomen als auch bei den Hodgkin-Lymphomen in der arteriellen Phase je 66,67%, in der parenchymalen Phase je 8,33%. Im Gesamtkollektiv waren die Werte somit identisch. Dementsprechend betrug der Anteil der hypoechogenen Lymphome bei beiden Entitäten in der arteriellen Phase je 33,33%, in der parenchymalen Phase je 91,67%.

Von der Gruppe der mediastinalen Non-Hodgkin-Lymphome wiesen 41,67% eine homogene, 58,33% eine inhomogene Verteilung des Kontrastmittels über die dargestellte Fläche auf. Bei den Hodgkin-Lymphomen stellten sich 66,67% nach Kontrastmittelaufnahme homogen, 33,33% inhomogen dar. Im Gesamtkollektiv der beiden Gruppen wiesen 54,17% eine homogene und 45,83% eine inhomogen Kontrastmittelaufnahme auf.

Die durchschnittliche Anflutungszeit für Ultraschallkontrastmittel bei mediastinalen Raumforderungen betrug 13,38 Sekunden. Keine der genannten Gruppen zeigte einen signifikanten Unterschied der Anflutungszeit im Vergleich zu einer der anderen Gruppen. Wie beschrieben bezogen sich vorangegangene Arbeiten zur Kontrastmittelsonographie am Thorax auf Prozesse, welche vom Lungenparenchym ausgingen. Hierbei ist ein wichtiges Differenzierungskriterium die Zeit bis zum Beginn der Kontrastmittelanflutung. Eine kurze Anflutungszeit spricht für eine pulmonalarterielle Versorgung, während eine verzögerte Anflutung für das Vorliegen einer bronchialarteriellen Versorgung bzw. einer Vaskularisation aus den Interkostalarterien spricht. Diese duale Gefäßversorgung ist jedoch ein Charakteristikum der Lunge. Das Mediastinum und seine Organe werden durchweg aus dem "großen Kreislauf" mit Blut versorgt. Dies erklärt weshalb kein Unterschied zwischen den Anflutungszeiten unterschiedlicher mediastinaler Prozesse zu erwarten ist.

Hinsichtlich der Ausprägung des Echos zeigte sich, dass bei den malignen Lymphomen mit 64% und den benignen Raumforderungen mit 80% in der arteriellen Phase mehrheitlich ein starkes Echo ("isoechogen im Vergleich zur Milz") auftrat, während bei den malignen nicht-lymphatischen Tumoren in dieser Phase nur bei 40% eine Isoechogenität festzustellen war. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Wobei hier die niedrige Fallzahl berücksichtigt werden muss. Eine Untersuchung eines größeren Kollektivs könnte eventuell signifikante Unterschiede erbringen. In der parenchymalen Phase tritt in allen drei Gruppen ein deutliches "Auswaschphänomen" auf. Bei den malignen Lymphomen liegt der Anteil an isoechogenen Raumforderungen in der parenchymalen Phase bei lediglich 8%, bei den malignen nicht-lymphatischen Tumoren weist wie auch bei den benignen Erkrankungen keine Raumforderung

(0%) mehr eine Isoechogenität im Vergleich zur Milz auf. Damit lassen sich auch für diesen CEUS-Parameter keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen feststellen.

Auch bei der Homogenität der Kontrastmittelaufnahme ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen. Das Verhältnis von homogenem zu inhomogenem Enhancement betrug bei den malignen Lymphomen 52 zu 48%, bei den malignen nicht-lymphatischen Tumoren 60 zu 40% und bei den benignen Raumforderungen ebenfalls 60 zu 40%.

Obwohl für die B-Bild Sonographie Unterschiede im Erscheinungsbild von Non-Hodgkin- und Hodgkin-Lymphomen beschrieben sind (30) konnten auch in der Subgruppenanalyse dieser beiden Entitäten in der Kontrastmittelsonographie keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Die durchschnittliche Anflutungszeit betrug 12,33 Sekunden, in der Gruppe der Non-Hodgkin-Lymphome betrug sie 12,83, in der Gruppe der Hodgkin-Lymphome lag sie bei 11,83 Sekunden. Der Anteil an isoechogenen Lymphomen betrug in beiden Gruppen in der arteriellen Phase 66,67% und in der parenchymalen Phase 8,33%. Das Verhältnis von homogener zu inhomogener Kontrastmittelaufnahme lag bei den Non-Hodgkin-Lymphomen bei 41,67 zu 58,33%, bei den Hodgkin-Lymphomen bei 66,67 zu 33,33%. Dieser Unterschied ist wie oben dargestellt nicht signifikant. Es zeigt sich jedoch eine Tendenz, die bei einer größeren Fallzahl signifikant werden könnte.

Insgesamt lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der mediastinalen Tumore im Hinblick auf Anflutungszeit, Echogenität oder Homogenität des Kontrastmittels nachweisen. Die geringe Aussagekraft der Anflutungszeit ist der singulären Blutversorgung geschuldet. Sämtliche untersuchte Raumforderungen wiesen ein Enhancement auf. Auch in der Subgruppenanalyse der malignen Lymphome, die den Großteil der mediastinalen Tumore ausmachen, ließ sich kein signifikanter Unterschied finden. Lediglich im Hinblick auch die Homogenität fiel eine Tendenz auf mit einem überwiegend inhomogenen Bild bei den Non-Hodgkin-Lymphomen (58,33%) und einer überwiegend homogenen Darstellung der Hodgkin-Lymphome (66,67%). Dabei ist die geringe Anzahl von jeweils n=12 Non-

Hodgkin- und Hodgkin-Lymphomen zu beachten. Bei einer größeren Fallzahl könnte sich hier ein signifikanter Unterschied ergeben.

In 45% der Fälle stellte sich die Kontrastmittelaufnahme inhomogen über der dargestellten Fläche dar als Ausdruck einer ungleichmäßigen Vaskularisation, was bei malignen Tumoren der Unterscheidung zwischen vitalem und avitalem bzw. nekrotischem Gewebe dienen kann.

Die Mediastinalsonographie ist auf Grund der anatomischen Gegebenheiten (lufthaltiges Lungengewebe, knöcherner Thorax) eine wenig etablierte Untersuchungsmethode. In einer Studie von Betsch et al. (2) wurden 40 Patienten mit Verdacht auf mediastinale Raumforderung unabhängig sowohl mittels Computertomographie als auch sonographisch untersucht. Grundlage war ein auffälliges natives Röntgenbild. Während die Darstellbarkeit aller mediastinalen Kompartimente durch die Computertomographie mit 100 % angenommen wurde, erreichte die Sonographie im Bereich der oberen Thoraxapertur, der Supraaortalregion links, der Supraazygosregion rechts sowie der Infraaortalregion rechts Werte zwischen 90-98%, für den Bereich der Infraazygosegion rechts noch 75%. Die Hilusregionen konnten nur noch zu 45% dargestellt werden, während das anteriore und das posteriore Mediastinum lediglich zu 10 bzw. 5% einzusehen waren. Durch Ultraschall beurteilbar waren Größe, Lage und Morphologie sowie die Konsistenz und Beweglichkeit mediastinaler Tumore. Zusätzlich war auch eine Aussage über tumorbedingte Kompression oder Invasion von Blutgefäßen möglich. Obwohl letztlich die Computertomographie hinsichtlich umfassenderen Darstellbarkeit des Mediastinums und Reproduzierbarkeit und Bildqualität der Sonographie überlegen war, betonten die Autoren auch die Vorteile des Ultraschalls wie dynamische Bildgebung („Realtime“), die frei wählbare Schnittführung, gute Verfügbarkeit, Risikofreiheit durch fehlende Strahlenbelastung und Verzicht auf nephrotoxisches Kontrastmittel sowie die niedrigen Kosten der Untersuchung. Die vorliegende Arbeit hat gezeigt, dass die Durchführung einer kontrastmittelunterstützten Sonographie grundsätzlich auch am Mediastinum möglich ist. Eine Differenzierung unterschiedlicher Entitäten beziehungsweise die Unterscheidung zwischen malignen und benignen Raumforderungen gelang nicht. Sperandeo et al. (32) untersuchten periphere Lungenläsionen mittels

CEUS bei n=98 Patienten. Zudem wurde unter laufender Kontrastmittelsonographie eine transthorakale Feinnadelbiopsie durchgeführt. Bei n=78 Patienten konnte anhand des gewonnenen Materials ein Karzinom diagnostiziert werden. In n=20 Fällen war die untersuchte Läsion benigne. Alle malignen Tumore wiesen ein Kontrastmittelenhancement auf während keine der benignen Raumforderungen Kontrastmittel aufnahmen. Die Autoren schlossen daraus, dass mit Hilfe der Kontrastmittelsonographie eine Differenzierung zwischen malignen und benignen Tumoren möglich ist. Da in der vorliegenden Arbeit sämtliche benignen Raumforderungen des Mediastinums ebenfalls ein Enhancement zeigten lässt sich von einem positiven Kontrastmittelnachweis nicht auf ein malignes Geschehen schließen. Ein echofreies Signal würde jedoch auf Grund der fehlenden Vaskularisation für ein benignes Geschehen sprechen, ohne dass sich aus dieser Arbeit Daten hierfür ergeben. Ein weiterer wichtiger Punkt, der sich aus der Studie von Sperandeo et al. ergab, war die Trefferquote der Feinnadelbiopsie von 100%, die unter Kontrastmittelsonographie erreicht werden konnte, die aus der guten Differenzierbarkeit von vitalem und avitalem Gewebe resultierte. Diese Daten werden durch die vorliegende Arbeit gestützt. 40% der malignen nicht-lymphatischen Tumore wiesen eine inhomogene Aufnahme des Kontrastmittels auf. Da dieses sich streng intravaskulär befindet, ist ein fehlendes Signal mit nicht vaskularisiertem und damit avitalem/nekrotischem Gewebe gleichzusetzen.

Zusammenfassend lässt sich über die Kontrastmittelsonographie am Mediastinum sagen:

1. Die Bestimmung der Anflutungszeit des Kontrastmittels eignet sich auf Grund der singulären Blutversorgung nicht zur Charakterisierung mediastinaler Tumore
2. Die Echogenität zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Entitäten
3. Die Homogenität zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Entitäten; es zeigt sich jedoch ein tendenzieller Unterschied zwischen den Non-Hodgkin- Lymphomen (inhomogen) und den Hodgkin- Lymphomen (homogen), der bei größerer Fallzahl signifikant werden könnte

4. Bei inhomogenen Tumoren spricht eine fehlende Kontrastmittelaufnahme für das Vorliegen von Nekrosen, weshalb vor Ultraschall gesteuerter Feinnadelpunktionen eine CEUS erfolgen sollte
5. Eine Differenzierung zwischen malignen und benignen Raumforderungen ist nicht möglich

Thoraxwand

Die Strukturen der Thoraxwand sind auf Grund ihrer oberflächlichen Lage der sonographischen Beurteilung sehr gut zugänglich. Einer natürlichen Beschränkung sind dabei die Gebiete hinter den Rippen durch die dorsale Schallauslöschung unterlegen (28). Indikationen zur Thoraxsonographie stellen dabei tastbare Veränderungen (z.B. entzündlich, neoplastisch), Verlaufskontrollen oder ultraschallgesteuerte Punktionen dar. Außerdem kann diese Methode auch bei traumatischen Veränderungen wie bei Rippen- und Sternumfrakturen eingesetzt und Begleiterscheinungen wie zum Beispiel ein begleitendes Hämatom beurteilt werden (23). Es stellt sich die Frage, ob die ergänzende Durchführung einer Kontrastmittelsonographie zusätzliche Informationen bringt, welche die Aussagekraft der Ultraschalluntersuchung verbessern können.

Bisherige Arbeiten zur Anwendung von Kontrastmittel in der transthorakalen Sonographie bezogen sich auf primäre Veränderungen des Lungenparenchyms, da dieses auf Grund seiner dualen Blutversorgung prädestiniert schien. (9;12;16;32) Zur Untersuchung von Raumforderungen der Thoraxwand lagen bisher keine Daten vor. Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, das Kontrastmittelverhalten in Raumforderungen der Thoraxwand an einem größeren Patientenkollektiv retrospektiv zu untersuchen und beschreibend darzustellen.

In der vorliegenden Arbeit wurden n=66 Patienten mit Raumforderungen der Thoraxwand mit Hilfe der Kontrastmittelsonographie untersucht. Es wurden drei Gruppen gebildet - 1. maligne Lymphome (n=8), 2. maligne nicht-lymphatische Tumore (n=34) und 3. benigne Raumforderungen (n=24). Jede Gruppe wurde zunächst für sich hinsichtlich Demographie (Alter, Geschlecht), Lokalisation, Darstellung im B-Bild (Größe, Konsistenz, Echogenität, Homogenität) sowie Darstellung in der kontrastunterstützten Sonographie (Anflutungszeit,

Echogenität, Homogenität) beschrieben. Im Anschluss wurden die Gruppen gegeneinander graphisch dargestellt und die Merkmale der CEUS mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests für die Anflutungszeiten bzw. des exakten Tests nach Fisher für die Parameter Echogenität und Homogenität miteinander statistisch verglichen.

Maligne Lymphome

Die Gruppe der malignen Lymphome setzte sich aus n=5 (62,5%) Patienten mit einem Plasmozytom und n=3 (37,5%) Patienten mit einem Non-Hodgkin-Lymphom zusammen. Jedes der 8 Lymphome (100%) nahm Kontrastmittel auf, die Anflutungszeit betrug im Mittel 12 Sekunden. In der arteriellen Phase zeigte sich bei 7 Patienten (87,5%) eine Isoechogenität im intraindividuellen Vergleich zur Milz, in 1 Fall (12,5%) stellte sich das Lymphom hypoechogen dar. In der parenchymalen Phase stellte sich 1 Lymphom (12,5%) isoechogen und 7 Lymphome (87,5%) hypoechogen dar. Damit lag ein deutliches "Auswaschphänomen" in der parenchymalen Phase vor. Bei 5 Patienten (62,5%) erfolgte die Kontrastmittelaufnahme homogen, bei 3 Patienten (37,5%) inhomogen über die dargestellte Fläche der Raumforderung.

Maligne nicht-lymphatische Tumore

Die Gruppe der malignen nicht-lymphatischen Tumore setzte sich aus n=5 (14,7%) Bornchialkarzinomen, n=4 (11,8%) Mesotheliomen, n=11 (32,4%) Metastasen, n=1 (2,9%) einschmelzenden (liquiden) Metastase, n=8 (23,5%) Pleurakarzinosen, n=3 (8,8%) Sarkomen, n=1 (2,9%) CUP (Karzinom unbekannten Ursprungs) und n=1 (2,9%) malignen Nervenscheidentumor zusammen. 32 der genannten Tumore (94,1%) nahm Kontrastmittel auf, 2 Tumore (5,9%) wiesen kein Enhancement auf. Die Anflutungszeit lag im Mittel bei 15 Sekunden. In der arteriellen Phase zeigte sich bei 17 Patienten (50%) eine Isoechogenität im intraindividuellen Vergleich zur Milz, in 15 Fällen (44,1%) stellten sich die Tumoren hypoechogen dar, 2 Läsionen (5,9%) reicherten überhaupt kein Kontrastmittelan und blieben echofrei. In der parenchymalen Phase stellten sich 8 Tumore (23,5%) isoechogen, 24 Tumore (70,6%) hypoechogen und 2 Tumore (5,9%) echofrei dar. Damit lag auch hier ein deutliches "Auswaschphänomen" in der parenchymalen Phase vor. Bei 20

Patienten (58,8%) erfolgte die Kontrastmittelaufnahme homogen, bei 14 Patienten (41,2%) inhomogen über die dargestellte Fläche der Raumforderung.

Benigne Raumforderungen

Die Gruppe der benignen Raumforderungen setzte sich aus n=2 (8,3%) Abszessen, n=1 (4,2%) chronischen Pneumonie, n=1 (4,2%) lokalen Entzündung, n=1 (4,2%) Granulom, n=5 (20,8%) Hämatomen, n=1 (4,2%) Hämatothorax, n=2 (8,3%) Lipomen, n=2 (8,3%) Pleurafibrosen, n=3 (12,5%) Pleuraschwarten, n=3 (12,5%) Pleuritiden, n=2 (8,3%) Schwannomen und n=1 (4,2%) Serom zusammen. 12 der n=24 Raumforderungen (50%) nahmen Kontrastmittel auf, die Anflutungszeit lag im Mittel bei 14,17 Sekunden. In der arteriellen Phase zeigte sich bei 5 Patienten (20,8%) eine Isoechogenität im intraindividuellen Vergleich zur Milz, bei 7 (29,2%) Patienten stellte sich die Raumforderung hypoechogen dar, 12 Raumforderungen wiesen überhaupt kein Enhancement auf und blieben echofrei. In der parenchymalen Phase stellte sich 1 Raumforderungen (4,2%) isoechogen, 11 (45,8%) hypoechogen und 12 (50%) Tumore echofrei dar. Bei 16 Patienten (66,7%) erfolgte die Kontrastmittelaufnahme homogen, bei 8 Patienten (33,3%) inhomogen über die dargestellte Fläche der Raumforderung.

Maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumore

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 3,0 Sekunden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE (time to enhancement)** ein $p = 0.18$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Anflutungszeiten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE (extend of enhancement)** ein $p = 0,11$.

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 0,66$. Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE (homogeneity of enhancement)** ein $p = 1$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

Maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 2,17 Sekunden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE (time to enhancement)** ein $p = 0.23$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Anflutungszeiten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE (extend of enhancement)** ein $p = 0,07$.

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 1$. Somit bestand für die Werte der arteriellen Phase ein Unterschied, der knapp nicht signifikant war. Für die Werte der parenchymalen Phase war kein signifikanter Unterschied festzustellen.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE (homogeneity of enhancement)** ein $p = 0,65$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

Maligne nicht-lymphatische Tumore vs. benigne Raumforderungen

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 0,86 Sekunden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE (time to enhancement)** ein $p = 0,8$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Anflutungszeiten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE (extend of enhancement)** ein $p = 0,74$.

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 0,4$. Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE (homogeneity of enhancement)** ein $p = 0,5$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

Maligne versus benigne Raumforderungen

Das Gesamtkollektiv der malignen Raumforderungen (maligne Lymphome + maligne nicht-lymphatische Tumore) wurde auf signifikante Unterschiede zu der Gruppe der benignen Raumforderungen hin untersucht. In der Gruppe der malignen Raumforderungen wiesen zwei Läsionen, aus der Gruppe der benignen Raumforderungen 12 Läsionen ein fehlendes Kontrastmittel-Enhancement auf und wurden daher für den statistischen Vergleich nicht berücksichtigt. Alle anderen Läsionen reicherten Kontrastmittel an und konnten in die Berechnungen einbezogen werden.

Da es bei den benignen Raumforderungen also drei Ausprägungen für das Merkmal Echogenität gab (isoechogen, hypoechogen und echofrei) erschien es sinnvoll die Stichproben nach signifikanten Unterschieden hinsichtlich einer grundsätzlichen Aufnahme von Kontrastmittel in die Läsion zu untersuchen. Daraus ergaben sich zwei Ausprägungen für das Merkmal Kontrastmittelaufnahme (echogen, echofrei), die auf einen signifikanten Unterschied hin untersucht wurden.

Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen betrug 1,55 Sekunden. Mit Hilfe des zweiseitigen Mann-Whitney U-Tests konnte für das Merkmal **TE (time to enhancement)** ein $p = 0,89$ berechnet werden, so dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Anflutungszeiten beider Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilungen ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte der arteriellen Phase des Merkmals **EE (extend of enhancement)** ein $p = 0,33$.

Für die Werte der parenchymalen Phase ergab sich für das Merkmal **EE** ein $p = 0,42$. Somit ließ sich weder für die Werte der arteriellen noch für die Werte der parenchymalen Phase ein signifikanter Unterschied feststellen.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **HE (homogeneity of enhancement)** ein $p = 0,51$, so dass kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

Positives versus negatives Kontrastmittelenhancement bei Thoraxwandprozessen

In der graphischen Darstellung der grundsätzlichen Kontrastmittelaufnahme in den unterschiedlichen Raumforderungen fiel auf, dass es vor allem bei den benignen Raumforderungen einen verhältnismäßig hohen Anteil an Läsionen gab, die nach Applikation von Ultraschallkontrastmittel kein Enhancement aufwiesen. Lediglich bei zwei Läsionen aus der Gruppe der Bronchialkarzinome konnte ebenfalls keine Kontrastmittelanflutung verzeichnet werden. Es wurden daher alle malignen Raumforderungen zusammengefasst und mit der Gruppe der benignen Raumforderungen bezüglich der grundsätzlichen Kontrastmittelaufnahme graphisch und statistisch verglichen.

Für den Vergleich der Häufigkeitsverteilung ergab der zweiseitige exakte Test nach Fisher für die Werte des Merkmals **Kontrastmittelaufnahme** ein $p < 0,001$, so dass ein **hoch signifikanter** Unterschied festgestellt werden konnte.

Aus den angegebenen Häufigkeitsverteilungen ließen sich außerdem **Spezifität** und **Sensitivität** sowie der positive und negative prädiktive Wert der Kontrastmittel unterstützten Sonographie in Hinsicht auf die Beurteilung der Dignität einer Raumforderung berechnen. Da man die Aufnahme von Kontrastmittel in eine Raumforderung als sicheres Zeichen einer vorhandenen Vaskularisierung ansehen kann, schließt ein fehlendes Enhancement einen malignen Tumor, der in Regel stark vaskularisiert ist, theoretisch aus. Aus den vorliegenden Daten ergab sich eine **Spezifität** von **50%** und eine **Sensitivität** von **95%** mit einem **positiven prädiktiven Wert** von **77%** und einen **negativen prädiktiven Wert** von **86%**. Dies bedeutet, dass 95% aller malignen Tumore detektiert werden können, wohingegen nur 50% der benignen Raumforderungen korrekterweise als gutartig identifiziert werden. Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Vaskularisation bzw. Enhancement und dem Vorliegen eines Malignoms liegt die Wahrscheinlichkeit für eine korrekte Vorhersage nur bei 77%. Bei fehlender Vaskularisation bzw. Enhancement liegt die Wahrscheinlichkeit jedoch bei 86%, dass es sich um ein benignes Geschehen handelt. Bei den zwei malignen Raumforderungen, die in der vorliegenden Arbeit kein Kontrastmittel aufnahmen handelte es sich um ein Narbenrezidiv eines Bronchialkarzinoms und eine einschmelzende Metastase

mit liquider Konsistenz. Bei ersterer bestand die raumfordernde Wirkung am ehesten durch das Narbengewebe, im zweiten Fall in der Flüssigkeitsansammlung.

Görg konnte in einer Studie an 137 Patienten für einige Diagnosen typische Befunde in der Kontrastmittelsonographie nachweisen (15). So waren zum Beispiel Pneumonien überwiegend durch kurze Anflutungszeit (TE) mit starkem Echosignal („betont“) charakterisiert, während periphere maligne Läsionen bevorzugt eine lange Anflutungszeit (TE) mit schwachem („reduziert“) Echosignal aufwiesen. Auf Grund der unterschiedlichen Dauer bis zur Kontrastmittelanflutung konnten Rückschlüsse auf die Art der Vaskularisation der untersuchten Läsion gezogen werden. Eine kurze TE sprach für eine pulmonalarterielle Versorgung, eine lange TE für eine bronchialarterielle Versorgung. Zu vergleichbaren Ergebnissen kam Cattaneo in einer Untersuchung an n=72 mit peripheren Lungenrundherden (9). Periphere Pneumonien wiesen ebenfalls eine überwiegend kurze Anflutungszeit mit ausgeprägter Kontrastanreicherung auf. Zudem zeigte sich ein überwiegend homogenes Enhancement, die Vaskularisation wurde zu 100% als pulmonalarteriell angegeben. Infarzierte Rundherde waren überwiegend avaskulär und zeigten eine reduzierte Kontrastmittelaufnahme. Maligne Rundherde wiesen überwiegend eine verzögerte Anflutungszeit mit reduzierter Kontrastmittelaufnahme auf.

Solche charakteristischen Befunde ließen sich in der vorliegenden Arbeit für keine Entität nachweisen. Die Unterschiede hinsichtlich Anflutungszeit, Echogenität und Homogenität waren nicht signifikant. Die fehlende Aussagekraft der Anflutungszeit ist der singulären Blutversorgung der Thoraxwand durch die Intercostalarterien geschuldet.

Von den benignen Raumforderungen nahmen 50% kein Kontrastmittel auf, von den malignen nicht-lymphatischen Tumoren waren es 5,9%. Dieser Unterschied war signifikant. Bei fehlender Kontrastmittelaufnahme lässt sich mit 86%iger Vorhersagewahrscheinlichkeit ein Malignom ausschließen.

Wie durch Sperandeo et al. (32) beschrieben lassen sich somit auch nach den vorliegenden Daten benigne Raumforderungen von malignen Tumoren mit einer hohen Sicherheit unterscheiden. Durch einfache ergänzende Mittel wie

eine genaue Anamneseerhebung (Tumor in der Vorgeschichte an selber Lokalisation? Bekanntes Malignom?) und körperliche Untersuchung (Narbe?) ließe sich die Vorhersagewahrscheinlichkeit noch erhöhen. Bei fehlendem Enhancement ließe sich daher bei einer unklaren Raumforderung der Thoraxwand möglicherweise ein abwartendes Verhalten mit regelmäßigen Verlaufskontrollen rechtfertigen.

Die durch Sperandeo beschriebene Verbesserung der Trefferquote bei Feinnadelpunktionen lässt sich wahrscheinlich ebenfalls auf die Thoraxwand übertragen. 41,2% der malignen nicht-lymphatischen Tumore wiesen eine inhomogene Kontrastmittelaufnahme auf. Wie bereits erwähnt sprechen Areale mit fehlendem Enhancement für avitales Gewebe.

Zusammenfassend lässt sich über die Kontrastmittelsonographie der Thoraxwand sagen:

1. Die Bestimmung der Anflutungszeit des Kontrastmittels eignet sich auf Grund der singulären Blutversorgung nicht zur Charakterisierung von Tumoren der Thoraxwand
2. Echogenität und Homogenität zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Entitäten
3. Eine Abgrenzung benigner Raumforderungen von malignen Tumoren ist bei fehlendem Kontrastmittelenhancement **möglich**
4. Charakteristische Befundkonstellation für einzelne Diagnosen finden sich nicht
5. Bei inhomogenen Tumoren spricht eine fehlende Kontrastmittelaufnahme für das Vorliegen von Nekrosen, weshalb vor Ultraschall gesteuerter Feinnadelpunktionen eine CEUS erfolgen sollte

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden, retrospektiven Arbeit wurde der Stellenwert der kontrastunterstützten Sonographie (CEUS) in der Diagnostik von Raumforderungen des Mediastinums und der Thoraxwand untersucht. Ziel war es, herauszufinden, ob sich charakteristische Befundkonstellationen für verschiedene Diagnosegruppen ergeben und ob eine Differenzierung zwischen benignen und malignen Tumoren mit Hilfe der CEUS möglich ist.

Hierzu wurde im Zeitraum von Juli 2005 bis Oktober 2009 bei n=40 Patienten mit sonographisch darstellbaren Raumforderungen des Mediastinums sowie von Dezember 2004 bis September 2009 bei n=66 Patienten mit sonographisch darstellbaren Raumforderungen der Thoraxwand ergänzend eine Kontrastmittelsonographie durchgeführt und die Befunde retrospektiv ausgewertet.

Unter den n=40 mediastinalen Raumforderungen fanden sich 5 benigne (1 Struma, 1 Thymom, 2 x Narbengewebe, 1 Ganglioneurom) und 35 maligne Läsionen, die sich wiederum aufteilten in 25 Lymphome (12 Non-Hodgkin-Lymphome, 12 Hodgkin-Lymphome, 1 Plasmozytom) und 10 nicht-lymphatische Tumore (3 kleinzellige Bronchialkarzinome, 4 Metastasen, 1 Ösophaguskarzinom, 1 neuroendokriner Tumor, 1 Seminom).

Die Raumforderungen der Thoraxwand teilten sich auf in 24 benigne (12 NHL, 12 Hodgkin-Lymphome, 1 Plasmozytom) und 42 maligne Läsionen (5 Bronchialkarzinome, 1 CUP, 1 einschmelzende Metastase, 11 solide Metastasen, 3 NHL, 5 Plasmoszytome, 4 Mesotheliome, 8 Pleurakarzinosen, 1 maligner Nervenscheidentumor).

Folgende Parameter der CEUS wurden ausgewertet: 1. die Anflutungszeit (TE) des Kontrastmittels in den Raumforderungen, 2. das Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der Läsionen in der arteriellen und parenchymatösen Kontrastmittelpphase im Vergleich zum Kontrastverhalten der Milz der Patienten als „intraindividuelle Referenz“, wobei zwischen reduzierter (echofrei, echoarm, echofrei) und ausgeprägter (echoreich) Kontrastanreicherung differenziert wurde, und 3. die Homogenität (HE) der Kontrastmittelaufnahme über die dargestellte Fläche, die als homogen oder inhomogen bewertet wurde.

Die Untersuchungen wurden in der Abteilung für Ultraschalldiagnostik des Klinikums der Philipps-Universität Marburg durchgeführt. Die einzelnen Raumforderungen wurden nach Kontrastmittelapplikation über einen Zeitraum von 5 Minuten von einem erfahrenen Untersucher bewertet. Als Echoverstärker diente das Ultraschallkontrastmittel der 2. Generation SonoVue® (Bracco, Mailand).

Es konnte gezeigt werden, dass Kontrastmittelsonographie sowohl im Mediastinum als auch an der Thoraxwand prinzipiell durchführbar ist. Es ließen sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen hinsichtlich der genannten Parameter nachweisen. Wesentlicher Grund hierfür ist die singuläre Blutversorgung sowohl des Mediastinums als auch der Thoraxwand im Gegensatz zur Lunge, wo bereits charakteristische Befundkonstellationen für unterschiedliche Erkrankungen beschrieben wurden.

In einer Subgruppenanalyse der mediastinalen Lymphome konnte lediglich ein tendenzieller Unterschied zwischen Non-Hodgkin-Lymphome und Hodgkin-Lymphomen hinsichtlich der Homogenität der Kontrastmittelaufnahme festgestellt werden. Angesichts des kleinen Patientenguts von n=24 könnte der Unterschied bei höherer Fallzahl eventuell signifikant werden.

Im Vergleich zwischen Raumforderungen der Thoraxwand mit positivem und negativem Kontrastmittelenhancement konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen fehlender Kontrastmittelaufnahme und benigner Dignität der Raumforderung festgestellt werden. Von 24 gutartigen Läsionen nahmen 12 (50%) kein Kontrastmittel auf. Von den 34 malignen nicht-lymphatischen Tumoren nahmen lediglich 2 (5,9%) kein Kontrastmittel auf. Dabei handelte es um ein Narbenrezidiv und um eine einschmelzende Metastase mit überwiegend liquidem Anteil, was die raumfordernde Wirkung und die fehlende Kontrastmittelaufnahme erklärt. Bei fehlendem Enhancement ergibt sich ein negativer Vorhersagewert von 0,86. Das bedeutet, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von 86% kein Malignom vorliegt. Durch einfache ergänzende Mittel wie einer genauen Anamnese (bekannte Tumorerkrankung aktuell oder in der Vorgeschichte) ließe sich die Vorhersagewahrscheinlichkeit noch optimieren. Hieraus ergibt sich die Möglichkeit bei fehlendem Nachweis

von Kontrastmittelaufnahme in eine Läsion, auf eine weiterführende Diagnostik unter regelmäßigen Kontrollen zu verzichten.

Sowohl die malignen nicht-lymphatischen Tumore des Mediastinums als auch der Thoraxwand wiesen mit 40% bzw. 41,2% einen hohen Anteil an inhomogener Kontrastmittelaufnahme auf. Da sich die Mikrobläschen stets intravaskulär befinden, lassen Areale innerhalb einer Läsion ohne Verstärkung des Echosignals auf eine fehlende Vaskularisierung und damit auf avitales Gewebe schließen. Dies hat Bedeutung in der sonographisch gesteuerten Feinnadelpunktion. Durch vorherige Durchführung einer CEUS lässt sich die Trefferquote von vitalem Gewebe deutlich verbessern.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Kontrastmittelsonographie am Mediastinum und nicht in der Lage ist Tumore in ihrer Ätiologie zu unterscheiden. Diesbezüglich lassen sich keine charakteristischen Befundkonstellationen finden. Lediglich an der Thoraxwand ist eine Abgrenzung benigner Raumforderungen von malignen Tumoren bei fehlender Kontrastmittelaufnahme möglich. Sinnvoll ist die CEUS in jedem Fall vor Durchführung einer sonographisch gesteuerten Feinnadelpunktion zu Unterscheidung von vitalem und avitalem Gewebe.

6 Summary

Contrast enhanced ultrasound (CEUS) is already well established in the diagnosis of liver lesions. This retrospective Study investigates the value of contrast enhanced ultrasound as a diagnostic tool for lesions of the thoracic wall and for mediastinal tumors. The aim was to reveal criteria that will allow to differentiate between malignant lymphoma, malignant non-lymphatic Tumors and benign lesions as well as between malignant and benign lesions.

40 patients with mediastinal tumors (5 benigne, 25 lymphoma and 10 non-lymphatic tumors) and 66 patients with tumors of the thoracic wall (24 benigne, 8 lymphoma and 34 non-lymphatic tumors) were included. CEUS was performed on all of these patients using the following criteria: 1. time to contrast enhancement (TE) of the tumor, 2. extent of contrast enhancement (EE) in the arterial and the parenchymal phase (determined as isoechoic, hypoechoic and anechoic), 3. homogeneity of contrast enhancement (HE) (homogeneous versus inhomogeneous). For evaluation of EE and HE the tissue enhancement of the spleen was used as an «in-vivo-reference». A second generation contrast agent, SonoVue ® (Bracco SpA, Milan, Italy) was used.

Using these criteria no significant difference could be seen for malignant and benigne lesions of the mediastinum as well as for the thoracic wall regarding TE, EE and HE.

A subgroup analysis of the mediastinal lymphomas could not show a difference between Hodgkin-Lymphoma and Non-Hodgkin-Lymphoma too.

Regarding the lesion of the thoracic wall 12 (50%) of the benigne lesions and only 2 (5,9%) of the malignant lesion showed no contrast-enhancement. This was a high significant difference ($p < 0,001$). The negative predictive value was 0,86. That means that a lesion of the thoracic wall with absence of contrast enhancement has a presumption of 86 % to be not malignant.

Summing up contrast enhanced Ultrasound (CEUS) is not able to differ the etiology of mediastinal Tumors. In the diagnosis of chest wall lesions characteristic pattern of the different etiologies could not be found. But there is a possibility to differ between benign and malignant Tumors.

7 Bildanhang

7.1 Echogenität in Vergleich zur Milz

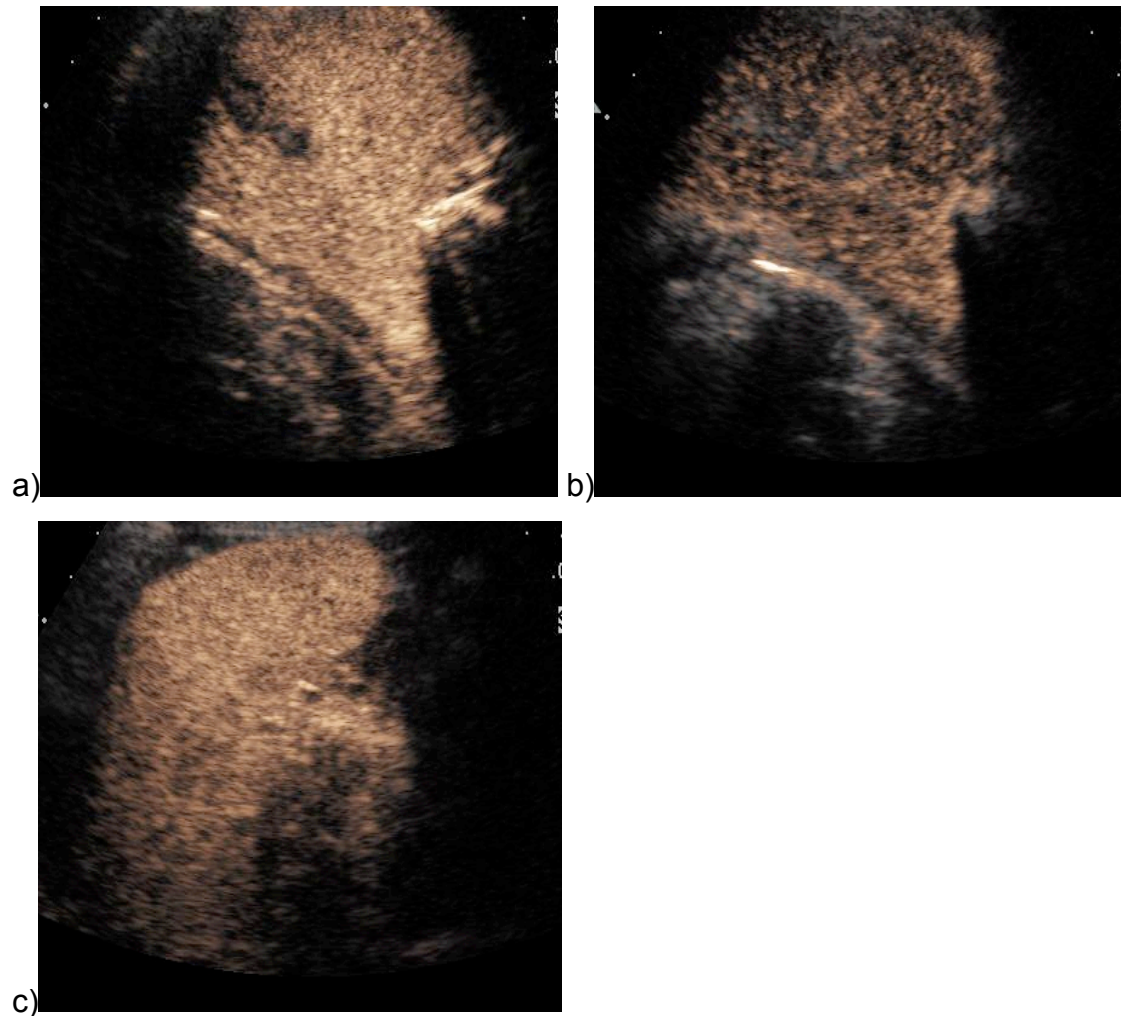


Abbildung 73: Echogenität am Beispiel eines extramedullären Plasmozytoms der rechts-dorsalen Thoraxwand: isoechogen (a) in der arteriellen Phase, hypoechogen (b) in der parenchymalen Phase; als „in-vivo-Referenz“ dient die Milz (c)

7.2 Homogenität nach Kontrastmittelenhancement

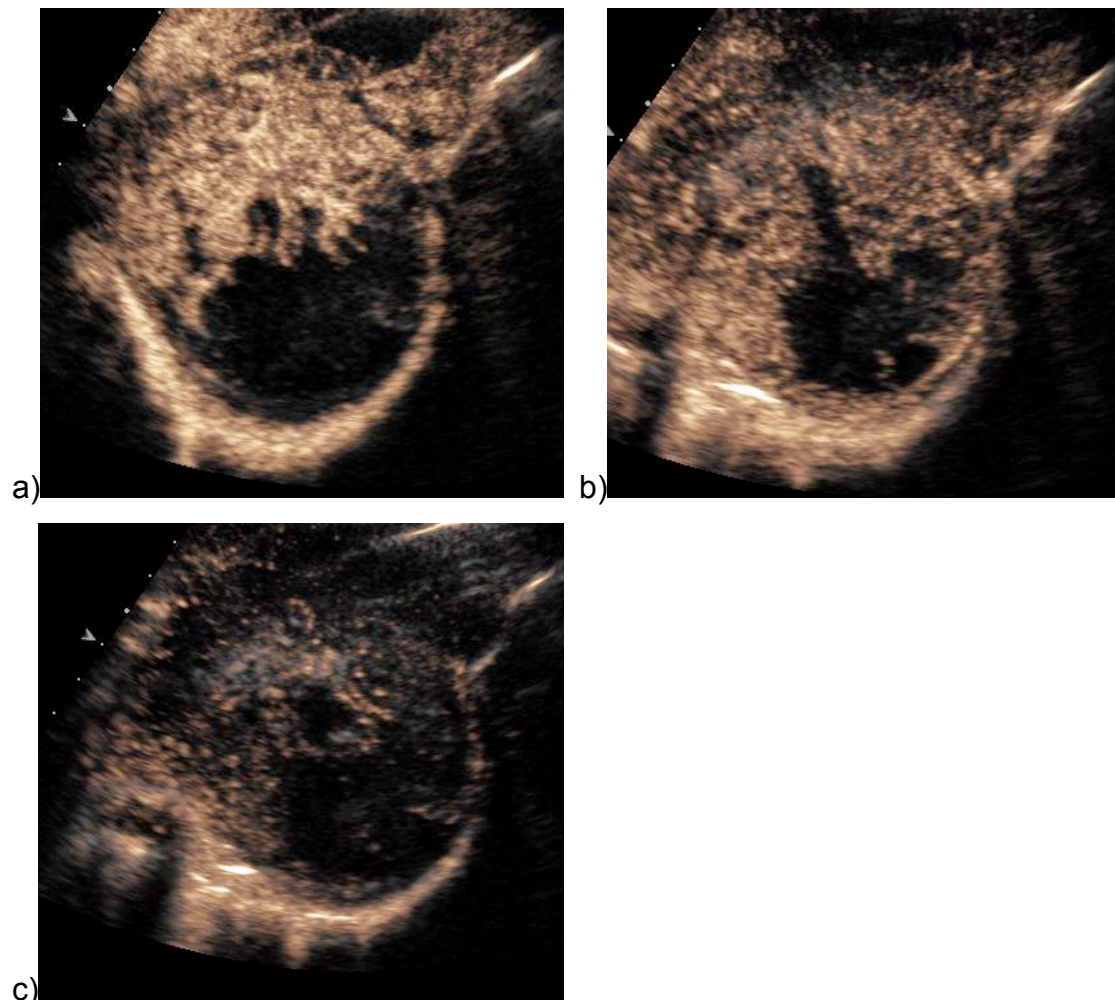


Abbildung 74: Ewingssarkom der Thoraxwand nach 22 (a), 60 (b) und 180 Sekunden (c).
Inhomogenes Kontrastmittelenhancement während des gesamten Untersuchungszeitraum

7.3 Mediastinales Hodgkin-Lymphom

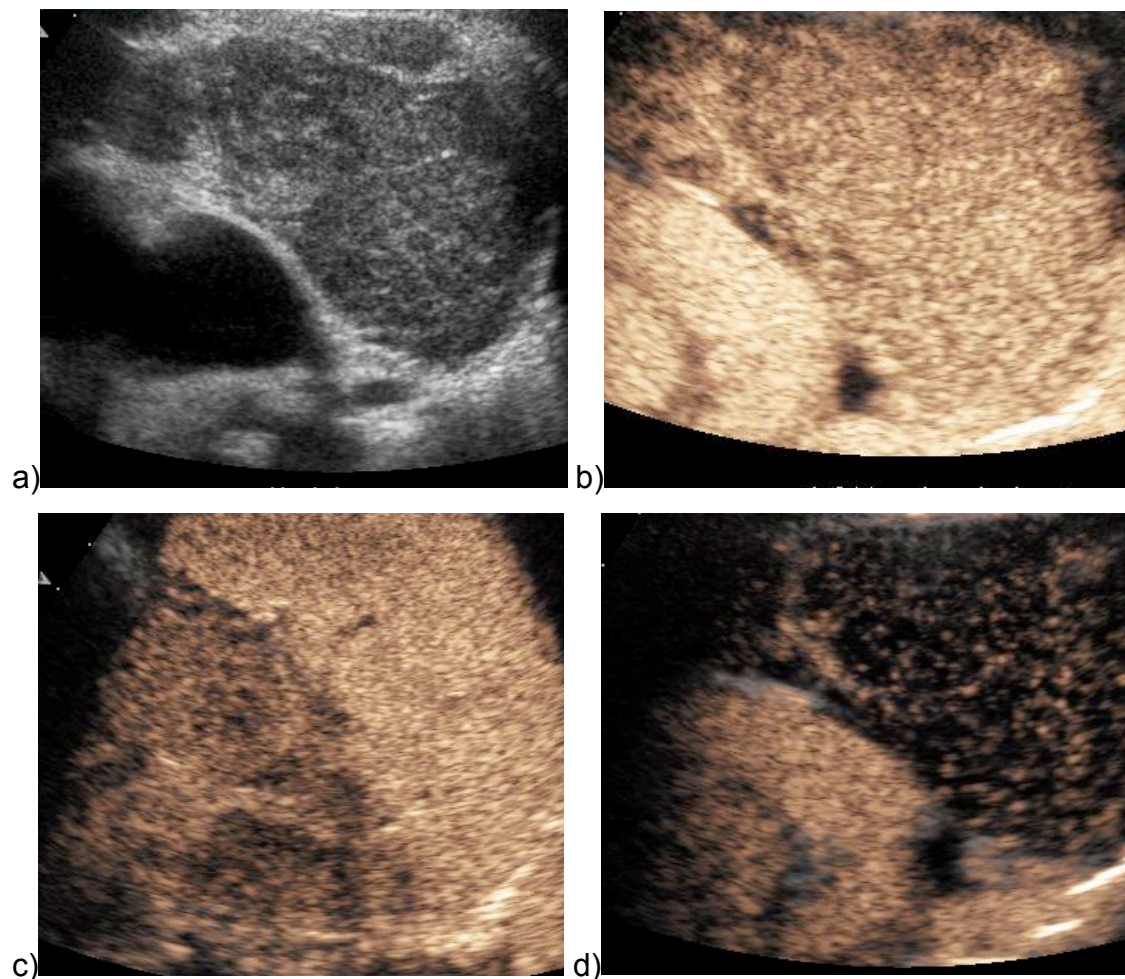
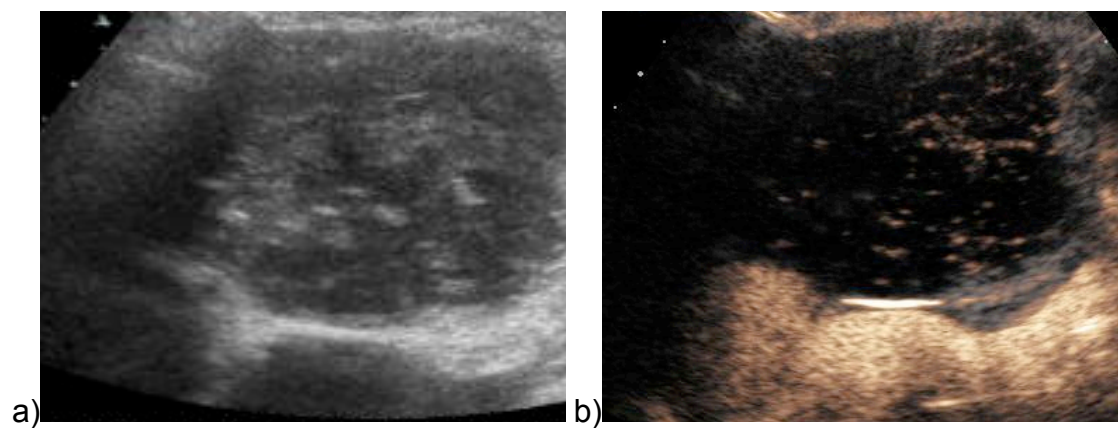


Abbildung 75: Hodgkin-Lymphom im B-Bild (a), 15 Sekunden (b), 92 Sekunden (c) und 112 Sekunden (d) nach KM-Applikation: homogene Kontrastmittelverteilung mit vermindertem Enhancement in der parenchymalen Phase (>30sec)

7.4 Mediastinales Non-Hodgkin-Lymphom



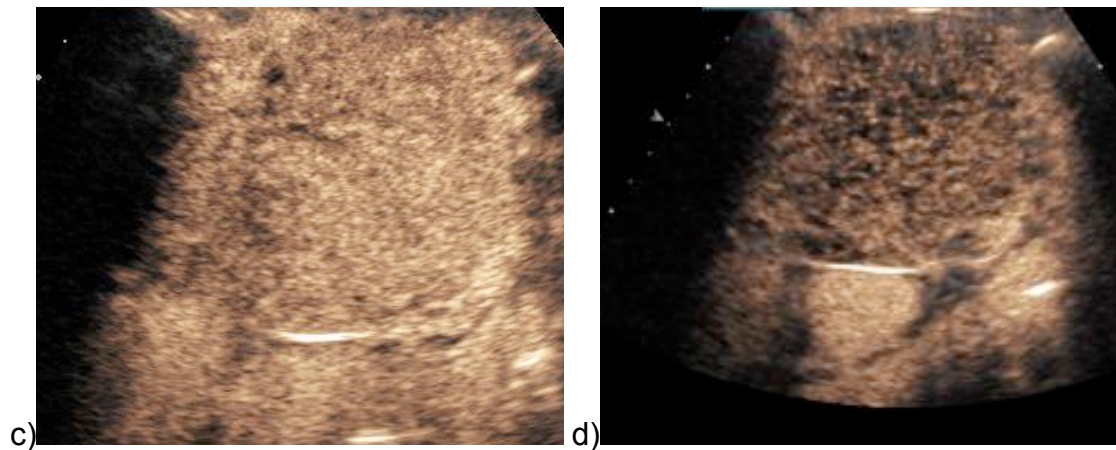


Abbildung 76: Non-Hodgkin-Lymphom im B-Bild (a), 9 Sekunden (b), 20 Sekunden (c) und 60 Sekunden (d) nach KM-Applikation: homogene Kontrastmittelverteilung mit vermindertem Enhancement in der parenchymalen Phase (>30sec)

7.5 Retrosternale Struma

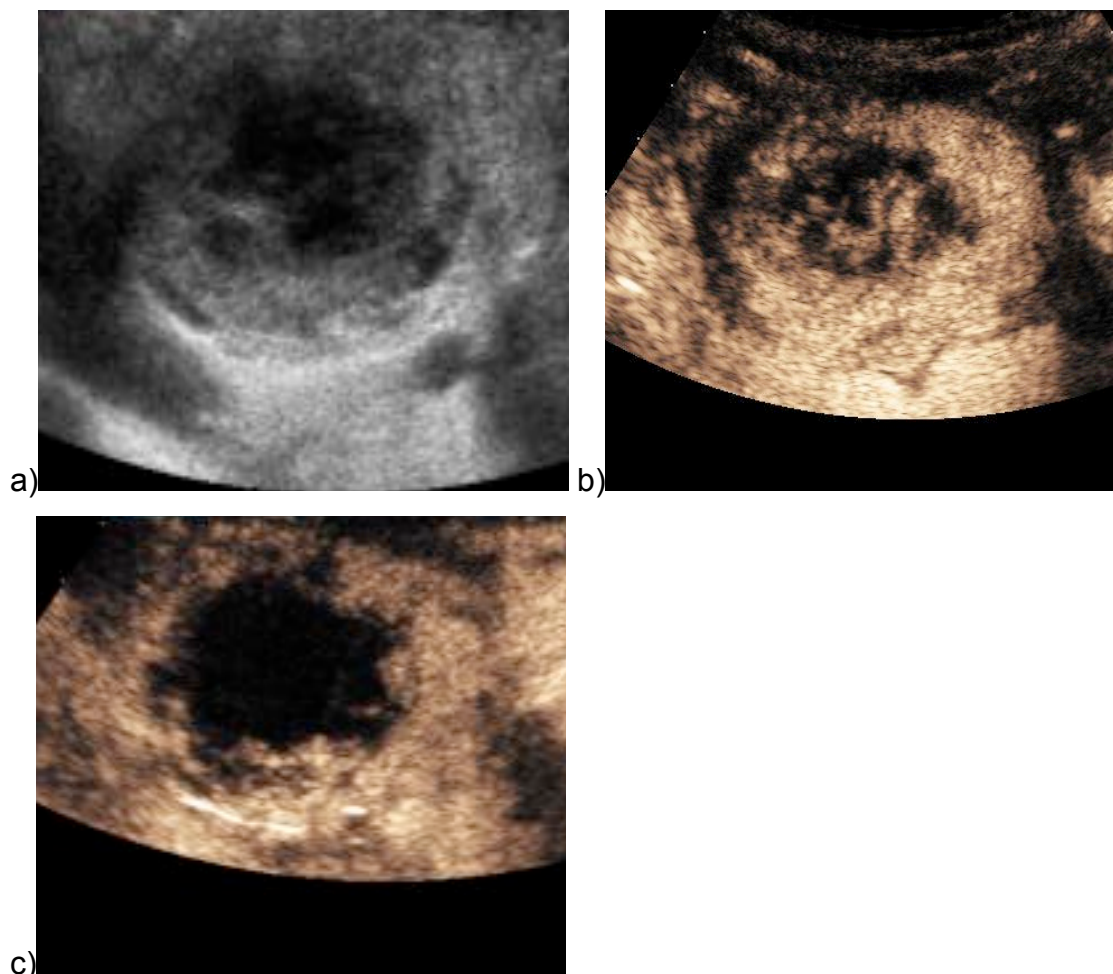


Abbildung 77: Retrosternale Struma mit zystisch-liquidem Anteil, welcher bereits in B-Bild zu erkennen ist (a), dort auch Aussparung der Kontrastmittelaufnahme (b+c).

7.6 Narbengewebe

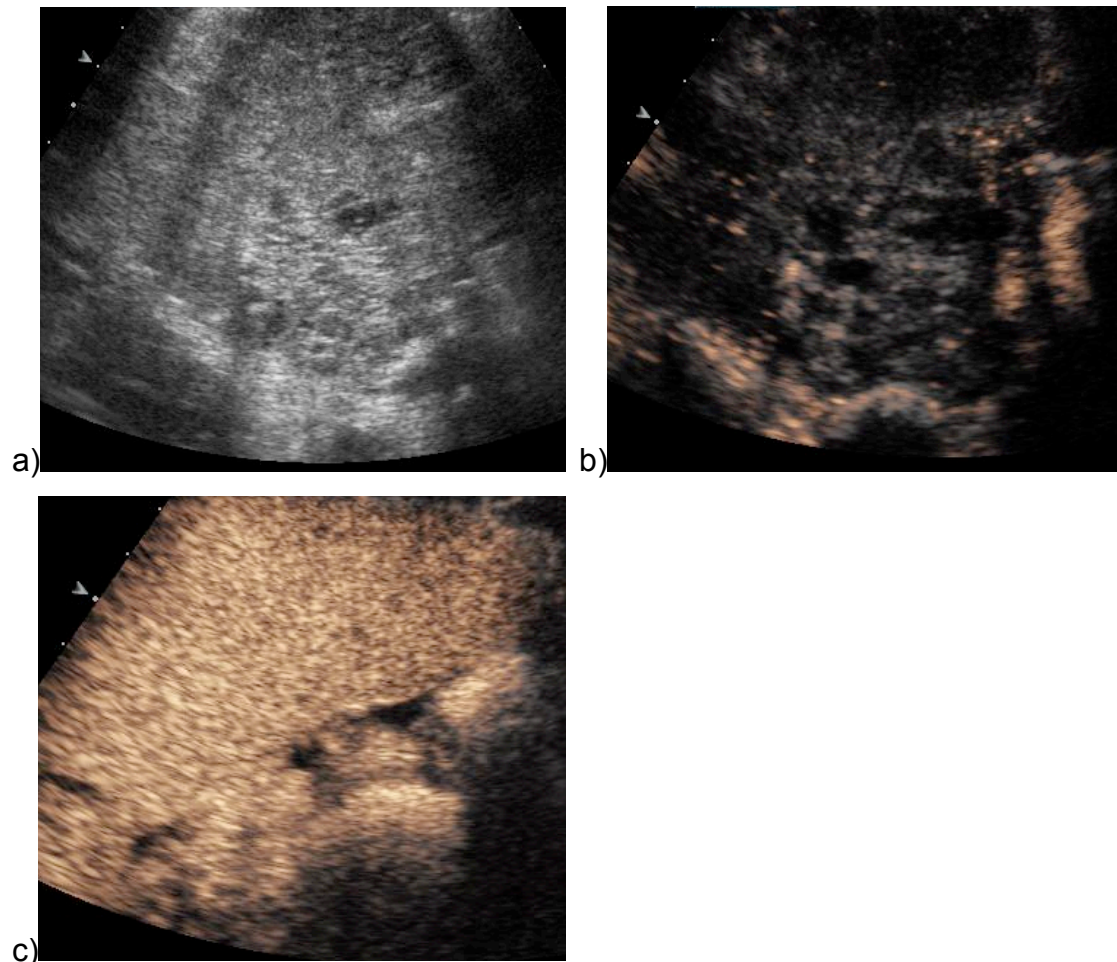
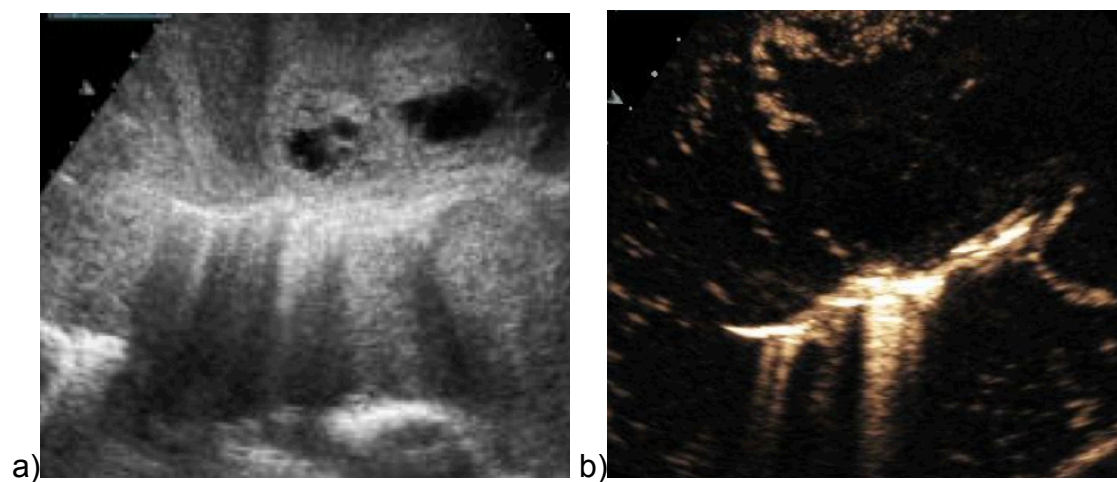


Abbildung 78: Im B-Bild (a) zeigt sich eine große mediastinale Raumforderung mit Okklusion der linken V. jugularis. Es lässt sich nur ein spärliches Enhancement nachweisen (b) im Vergleich zur Milz (c). Histologisch handelt es sich um hyalin vernarbtes Weichteilgewebe ohne Hinweis auf Malignität.

7.7 Maligner Nervenscheidentumor



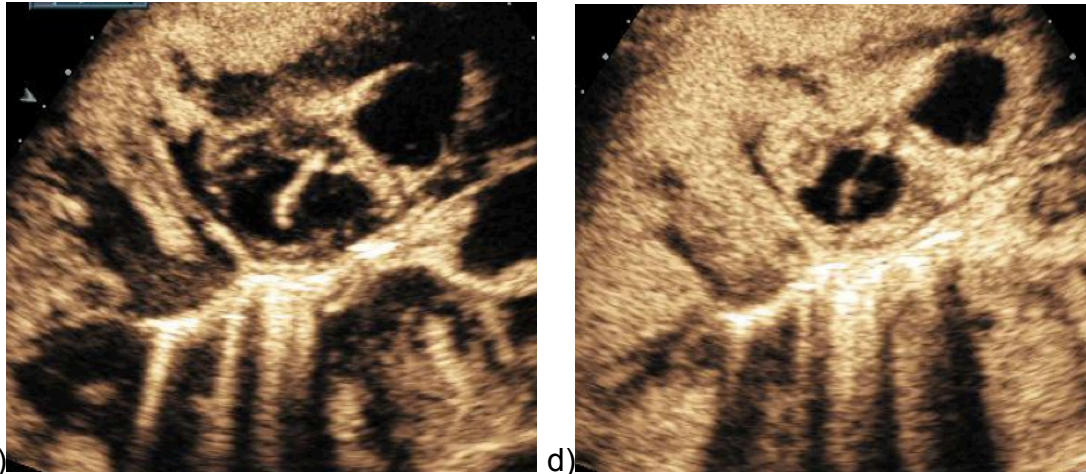


Abbildung 79: Im B-Bild zeigt sich eine inhomogene Raumforderung der rechten lateralen Thoraxwand (a). Inhomogenes Kontrastmittelenhancement nach 9 (b), 15 (b) und 30 Sekunden (d). Histologisch ließ sich ein maligner Nervenscheidentumor nachweisen.

7.8 Hämatom

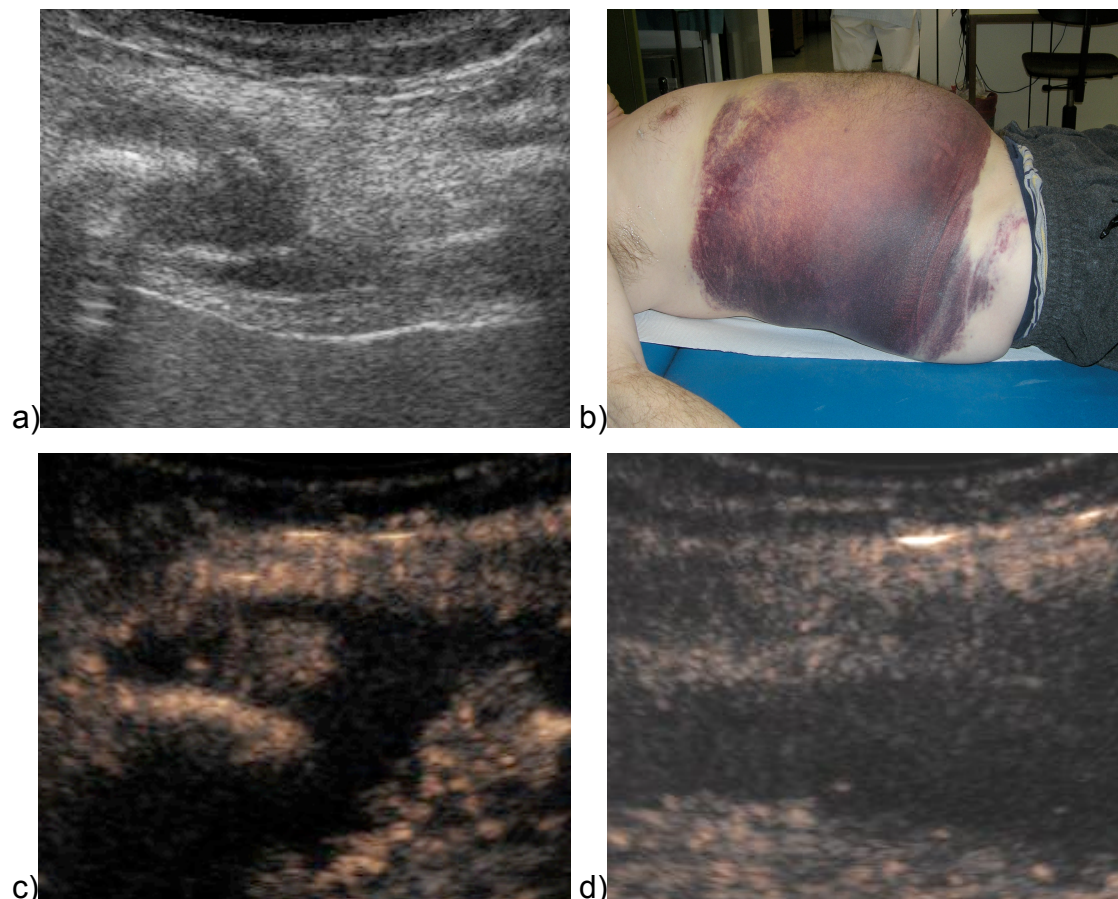


Abbildung 80: Im B-Bild (a) zeigt sich eine echoarme Raumforderung bei klinisch bestehendem Hämatom der Thoraxwand. In der Kontrastmittelsonographie (c,d) stellt sich ein fehlendes Enhancement dar, passend zum Befund eines Hämatoms.

7.9 Sarkom

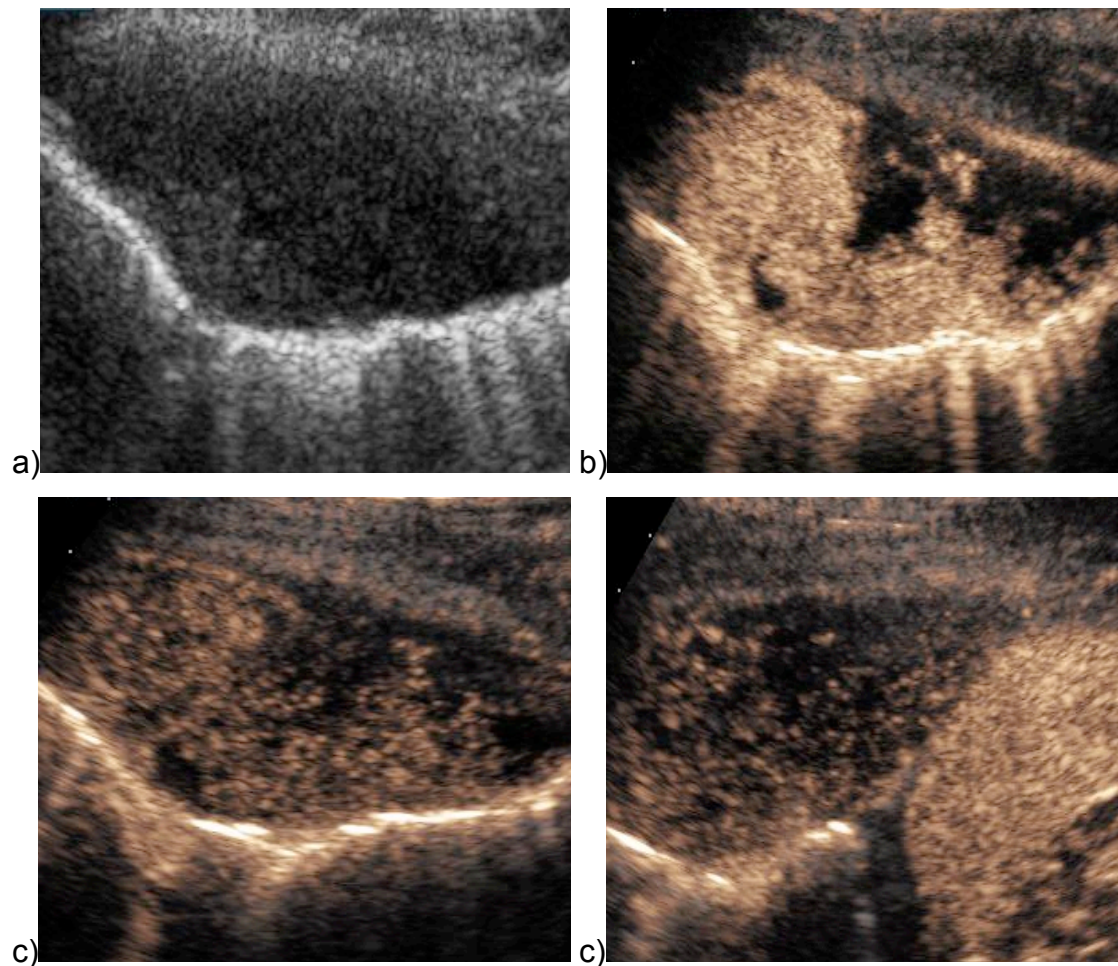


Abbildung 81: Im B-Bild (a) findet sich eine echarme homogene Raumforderung der links-lateralen Thoraxwand, die sich histologisch als Sarkom erwies. In der arteriellen Phase (b) zeigt sich im Vergleich zur Milz (c) ein isoechogenes Enhancement mit echofreien Anteilen, was für Nekrosen spricht. In der parenchymalen Phase ist das Enhancement hypoechogen (c,d).

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Diagnosen und deren Häufigkeit jeweils für Mediastinum und Thoraxwand; CUP = cancer of unknown primary (Karzinom unbekannten Ursprungs).....	26
Tabelle 2: Histologische Entitäten und deren Häufigkeit bei malignen Lymphomen des Mediastinums	28
Tabelle 3: Histologische Entitäten und deren Häufigkeit bei malignen nicht-lymphatischen.....	32
Tabelle 4: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumoren.....	41
Tabelle 5: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumoren.....	41
Tabelle 6: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumoren.....	41
Tabelle 7: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen.....	42
Tabelle 8: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen	42
Tabelle 9: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen.....	42
Tabelle 10: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; maligne nicht-lymphatische Tumoren vs. benigne Raumforderungen	43
Tabelle 11: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; maligne nicht-lymphatische Tumoren vs. benigne Raumforderungen	43
Tabelle 12: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; maligne nicht-lymphatische Tumoren vs. benigne Raumforderungen	44
Tabelle 13: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; Non-Hodgkin-Lymphom vs. Hodgkin-Lymphom.....	47
Tabelle 14: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; Non-Hodgkin-Lymphom vs. Hodgkin-Lymphom	47
Tabelle 15: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; Non-Hodgkin-Lymphom vs. Hodgkin-Lymphom.....	47

Tabelle 16: Histologische Entitäten und deren Häufigkeit bei malignen Lymphomen der.....	49
Tabelle 17: Histologische Entitäten und deren Häufigkeit bei malignen nicht-lymphatischen.....	54
Tabelle 18: Ausprägung des Enhancements aller benignen und malignen Thoraxwandprozesse	67
Tabelle 19: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumore der Thoraxwand	68
Tabelle 20: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumore der Thoraxwand	68
Tabelle 21: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; maligne Lymphome vs. maligne nicht-lymphatische Tumore der Thoraxwand.....	68
Tabelle 22: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand	69
Tabelle 23: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand.....	69
Tabelle 24: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; maligne Lymphome vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand.....	69
Tabelle 25: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; maligne nicht-lymphatische Tumore vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand	70
Tabelle 26: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; maligne nicht-lymphatische Tumore vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand.....	70
Tabelle 27: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; maligne nicht-lymphatische Tumore vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand	70
Tabelle 28: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der arteriellen Phase; Gesamtkollektiv der malignen vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand ...	71
Tabelle 29: Vierfeldertafel für das Merkmal EE in der parenchymalen Phase; Gesamtkollektiv der malignen vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand ...	71
Tabelle 30: Vierfeldertafel für das Merkmal HE; Gesamtkollektiv der malignen vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand	72
Tabelle 31: Vierfeldertafel für das Merkmal Kontrastmittelaufnahme; Gesamtkollektiv der malignen vs. benigne Raumforderungen der Thoraxwand ...	72

Tabelle 32: Vierfeldertafel für das Merkmal Kontrastmittelaufnahme; benigne vs. maligne Raumforderungen	73
---	----

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Mediastinums mit den Kompartimenten M.superius, M. inferius anterius, M. inferius medium, M. inferius posterius.....	8
Abbildung 2: Anatomie der Thoraxwand: 1=Haut, 2=subkutanes Fettgewebe, 3=Thoraxwandmuskulatur, 4=Interkostalmuskulatur, 5= Rippe, 6=Pleura parietalis,	9
Abbildung 3: Schematische Darstellung der möglichen arteriellen Gefäßversorgung von Lungenläsionen; ICA=Intercostalarterie, pBA= periphere Bronchialarterie, TN=Tumorangiogenese, cBA= zentrale Bronchialarterie, PA=Pulmonalarterie (aus: Görg & Schwerk 2006)	11
Abbildung 4: Darstellung von Mikrobläschen der Firma SonoVue®: links mikroskopisches Bild, rechts schematischer Aufbau. Man erkennt die Hülle (Shell) aus einem Phospholipid- Monolayer, innerhalb dessen sich das Gas (Schwefelhexafluorid) befindet (aus: Görg 2006).	12
Abbildung 5: Konsolidierung der Lunge durch direkten Kontakt einer Läsion mit der Pleura (1), indirekten Kontakt über eine Atelektase (2), indirekten Kontakt über einen Pleuraerguss (3) (aus: Görg,2008).....	13
Abbildung 6: Thoraxwandläsion (links und Mitte) mit verzögerter Kontrastmittelaufnahme im Vergleich zur Milz (rechts)(Quelle: Prof. Görg, Marburg)	14
Abbildung 7: Schematische Darstellung der Thoraxwandsonographie. A: subcostaler, transdiaphragmaler Strahlengang durch die Leber zur Beurteilung des Rezessus costodiaphragmaticus und der subpulmonalen Region B: Schalleinstrahlung parallel zum Rippenverlauf (aus: Görg & Schwerk, 2006).....	18
Abbildung 8: Erhebungsbogen für die Raumforderungen des Mediastinums	21
Abbildung 9: Erhebungsbogen für die Raumforderungen der Thoraxwand	22
Abbildung 10: Gesamtkollektiv der mediastinalen Raumforderungen	27
Abbildung 11: Gruppen (Cluster) der mediastinalen Raumforderungen mit n=25 Lymphomen, n=10 malignen, nicht lymphatischen Tumoren und n=5 benignen Raumforderungen.....	27
Abbildung 12: Größenverteilung der mediastinalen Lymphome mit den Kategorien 2-5 cm (n=5), 5-8 cm (n=4), > 8 cm (n=16) (in %).	29

Abbildung 13: Darstellung der mediastinalen Lymphome mit echoreichem (n=1), echoarmen (n=22)	29
Abbildung 14: Darstellung der homogenen (n=11) und inhomogenen (n=14) Lymphome des Mediastinums in der B-Bild-Sonographie (in %)	30
Abbildung 15: Häufigkeitsverteilung der Anflutungszeiten des Kontrastmittels bei mediastinalen Lymphomen (in sec) bei n=25 Patienten mit Darstellung des Mittelwertes (12,76 s) und der Standardabweichung (+/- 5,17 s).....	30
Abbildung 16: Ausprägung des Enhancements der malignen Lymphome des Mediastinums.....	31
Abbildung 17: Häufigkeit der homogenen (n=13) und inhomogenen (n=12) Lymphome des Mediastinums nach Kontrastmittelaufnahme	31
Abbildung 18: : Größenverteilung der malignen nicht-lymphatischen Tumoren des Mediastinums mit den Kategorien 2-5 cm (n=5), 5-8 cm (n=4), > 8 cm (n=16) (in %).....	33
Abbildung 19: Darstellung der malignen nicht-lymphatischen Tumoren des Mediastinums mit echoreichem (n=2) und echoarmen (n=8) Erscheinungsbild in der B-Bild-Sonographie (in %)	33
Abbildung 20: Darstellung der homogenen (n=7) und inhomogenen (n=3) malignen nicht-lymphatischen Tumoren des Mediastinums in der B-Bild- Sonographie (in %).....	34
Abbildung 21: Häufigkeitsverteilung der Anflutungszeiten des Kontrastmittels (in sec) bei nicht-lymphatischen malignen Tumoren des Mediastinums bei n=10 Patienten mit Darstellung des Mittelwertes (14,1 s) und der Standardabweichung (+/- 6,61 s)	34
Abbildung 22: Ausprägung des Enhancements der malignen nicht- lymphatischen Tumore des.....	35
Abbildung 23: Häufigkeit der homogenen (n=6) und inhomogenen (n=4) malignen nicht-lymphatischen Tumoren des Mediastinums nach Kontrastmittelaufnahme (in %)	35
Abbildung 24: Größenverteilung benignen Raumforderungen des Mediastinums mit den Kategorien 2-5 cm (n=2), 5-8 cm (n=1), > 8 cm (n=2) (in %).....	36
Abbildung 25: Darstellung der benignen Raumforderungen mit echoarmen (n=4) und gemischt echoreich/echoarmen (n=1) Erscheinungsbild in der B-Bild- Sonographie (in %)	36

Abbildung 26: Darstellung der homogenen (n=3) und inhomogenen (n=2) benignen Raumforderungen des Mediastinums in der B-Bild-Sonographie (in %)	37
Abbildung 27: Häufigkeitsverteilung der Anflutungszeiten des Kontrastmittels (in sec) bei benignen Raumforderungen des Mediastinums bei n=5 Patienten mit Darstellung des Mittelwertes (15 s) und der Standardabweichung (+/- 6,5 s)	37
Abbildung 28: Ausprägung des Enhancements der benignen Raumforderungen des	38
Abbildung 29: Häufigkeit der homogenen (n=3) und inhomogenen (n=2) benignen Raumforderungen des Mediastinums nach Kontrastmittelaufnahme (in %)	38
Abbildung 30: Stichprobenmittelwerte der KM-Anflutungszeiten beim Gesamtkollektiv,	39
Abbildung 31: Anteil (in %) der Raumforderungen des Mediastinums mit isoechogenem Enhancement in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase	39
Abbildung 32: Anteil (in %) der Raumforderungen des Mediastinums mit hypoechogenem Enhancement in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase	40
Abbildung 33: Verteilung der mediastinalen Raumforderungen mit homogener bzw. inhomogener Kontrastmittelaufnahme (in %)	40
Abbildung 34: KM-Anflutungszeiten beim Gesamtkollektiv der mediastinalen malignen Lymphome sowie jeweils für Non-Hodgkin- und Hodgkin-Lymphome (ohne Plasmozytom),	45
Abbildung 35: Anteil (in %) der Lymphome des Mediastinums mit isoechogenem	45
Abbildung 36: Anteil (in %) der Lymphome des Mediastinums mit hypoechogenem Enhancement in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase	46
Abbildung 37: Verteilung der mediastinalen Lymphome mit homogener bzw. inhomogener Kontrastmittelaufnahme (in %)	46
Abbildung 38: Gesamtkollektiv der Raumforderungen der Thoraxwand	48
Abbildung 39: Benigne Raumforderungen (n=24) am Anteil des Gesamtkollektivs der Raumforderungen der Thoraxwand	48
Abbildung 40: Gruppen (Cluster) der Raumforderungen der Thoraxwand mit n=34 malignen nicht-lymphatischen Tumoren, n=8 Lymphomen und n=24 benignen Raumforderungen	49

Abbildung 41: Schematische Darstellung der Verteilung der Lymphome über die Thoraxwand (in %)	50
Abbildung 42: : Infiltrierte Strukturen durch maligne Lymphome der Thoraxwand (in%)	50
Abbildung 43: Größenverteilung der malignen Lymphome der Thoraxwand mit den Kategorien 2-5 cm (n=1), >5 cm (n=6), diffus (n=1) (in %)	51
Abbildung 44: Darstellung der malignen Lymphome der Thoraxwand mit echoarmen (n=6) und gemischt echoreich/echoarmen (n=2) Erscheinungsbild in der B-Bild-Sonographie (in %)	51
Abbildung 45: Darstellung der homogenen (n=4) und inhomogenen (n=4) malignen Lymphome der Thoraxwand in der B-Bild-Sonographie (in %)	52
Abbildung 46: Häufigkeitsverteilung der Anflutungszeiten des Kontrastmittels (in sec) bei malignen Lymphomen der Thoraxwand bei n=8 Patienten mit Darstellung des Mittelwertes (12 s) und der Standardabweichung (+/- 4,5 s)	52
Abbildung 47: Ausprägung des Enhancements der malignen Lymphome der Thoraxwand	53
Abbildung 48: Homogenität der malignen Lymphome der Thoraxwand nach Kontrastmittelaufnahme in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase	53
Abbildung 49: Schematische Darstellung der Verteilung der malignen nicht-lymphatischen Tumoren über die Thoraxwand (in %)	55
Abbildung 50: Infiltrierte Strukturen durch maligne nicht-lymphatische Tumoren der Thoraxwand (in%)	55
Abbildung 51: Größenverteilung der malignen nicht-lymphatischen Tumoren der Thoraxwand mit den Kategorien 2-5 cm (n=11), >5 cm (n=16), diffus (n=7) (in %)	56
Abbildung 52: Darstellung der malignen nicht-lymphatischen Tumoren der Thoraxwand mit echoreichem (n=8), echoarmen (n=19), gemischt echoreich/echoarmen (n=6) und echofreiem (n=1) Erscheinungsbild in der B-Bild-Sonographie (in %)	56
Abbildung 53: Darstellung der homogenen (n=21) und inhomogenen (n=13) malignen nicht-lymphatischen Tumoren in der B-Bild-Sonographie (in %)	57
Abbildung 54: Kontrastmittelaufnahme der malignen nicht-lymphatischen Tumoren der Thoraxwand, n=32 Läsionen zeigten ein Enhancement, n=2 Tumoren nahmen kein Kontrastmittelauf	57

Abbildung 55: Häufigkeitsverteilung der Anflutungszeiten des Kontrastmittels (in sec) bei malignen nicht-lymphatischen Tumoren der Thoraxwand bei n=32 Patienten mit Darstellung des Mittelwertes (15 s) und der Standardabweichung (+/- 5,5 s)	58
Abbildung 56: Ausprägung des Enhancements der malignen nicht-lymphatischen Tumoren der Thoraxwand in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase (in %)	58
Abbildung 57: Häufigkeit der homogenen (n=20) und inhomogenen (n=14) malignen nicht-lymphatischen Tumoren der Thoraxwand nach Kontrastmittelaufnahme (in %)	59
Abbildung 58: Schematische Darstellung der Verteilung der benignen Raumforderungen über die Thoraxwand (in %).....	60
Abbildung 59: Infiltrierte Strukturen durch benigne Raumforderungen der Thoraxwand.....	60
Abbildung 60: Größenverteilung der benignen Raumforderungen der Thoraxwand mit den Kategorien 2-5 cm (n=14), >5 cm (n=9), diffus (n=1) (in %) ..	61
Abbildung 61: Darstellung der benignen Raumforderungen der Thoraxwand mit echoreichem (n=2), echoarmen (n=20),gemischt echoreich/echoarmen (n=1) und echofreiem (n=1) Erscheinungsbild in der B-Bild-Sonographie (in %)	61
Abbildung 62: Darstellung der homogenen (n=14) und inhomogenen (n=10) benignen Raumforderungen der Thoraxwand in der B-Bild-Sonographie (in %) ..	62
Abbildung 63: Kontrastmittelaufnahme der benignen Raumforderungen der Thoraxwand, n=12 Läsionen zeigten ein Enhancement, n=12 Läsionen zeigten kein Enhancement.....	62
Abbildung 64: Häufigkeitsverteilung der Anflutungszeiten des Kontrastmittels (in sec) bei benignen Raumforderungen der Thoraxwand bei n=12 Patienten mit Darstellung des Mittelwertes (14,2 s) und der Standardabweichung (+/- 4,1 s)....	63
Abbildung 65: Ausprägung der Echogenität der benignen Raumforderungen der	63
Abbildung 66: Homogenität der benignen Raumforderungen der Thoraxwand nach Kontrastmittelaufnahme	64
Abbildung 67: Stichprobenmittelwerte der KM-Anflutungszeiten beim Gesamtkollektiv,	65

Abbildung 68: Anteil (in %) der Raumforderungen der Thoraxwand mit isoechogenem Enhancement in der arteriellen bzw. parenchymalen Phase (in %)	65
Abbildung 69: Anteil der Raumforderungen der Thoraxwand mit hypoechogenem	66
Abbildung 70: Anteil der Raumforderungen einer der Thoraxwand ohne	66
Abbildung 71: Verteilung der Raumforderungen mit homogener bzw. inhomogener Kontrastmittelaufnahme (in %)	66
Abbildung 72: Anteil der malignen bzw. benignen Raumforderungen mit und ohne KM-Enhancement (in %).	73
Abbildung 73: Echogenität am Beispiel eines extramedullären Plasmozytoms der rechts-dorsalen Thoraxwand: isoechogen (a) in der arteriellen Phase, hypoechogen (b) in der parenchymalen Phase; als „in-vivo-Referenz“ dient die Milz (c)	96
Abbildung 74: Ewingssarkom der Thoraxwand nach 22 (a), 60 (b) und 180 Sekunden (c). Inhomogenes Kontrastmittelenhancement während des gesamten Untersuchungszeitraum	97
Abbildung 75: Hodgkin-Lymphom im B-Bild (a), 15 Sekunden (b), 92 Sekunden (c) und 112 Sekunden (d) nach KM-Applikation: homogene Kontrastmittelverteilung mit vermindertem Enhancement in der parenchymalen Phase (>30sec)	98
Abbildung 76: Non-Hodgkin-Lymphom im B-Bild (a), 9 Sekunden (b), 20 Sekunden (c) und 60 Sekunden (d) nach KM-Applikation: homogene Kontrastmittelverteilung mit vermindertem Enhancement in der parenchymalen Phase (>30sec)	99
Abbildung 77: Retrosternale Struma mit zystisch-liquidem Anteil, welcher bereits in B-Bild zu erkennen ist (a), dort auch Aussparung der Kontrastmittelaufnahme (b+c).	99
Abbildung 78: Im B-Bild (a) zeigt sich eine große mediastinale Raumforderung mit Okklusion der linken V. jugularis. Es lässt sich nur ein spärliches Enhancement nachweisen (b) im Vergleich zur Milz (c). Histologisch handelt es sich um hyalin vernarbtes Weichteilgewebe ohne Hinweis auf Malignität.	100
Abbildung 79: Im B-Bild zeigt sich eine inhomogene Raumforderung der rechten lateralen Thoraxwand (a). Inhomogenes Kontrastmittelenhancement nach 9 (b),	

15 (b) und 30 Sekunden (d). Histologisch ließ sich ein maligner Nervenscheidentumor nachweisen.....	101
Abbildung 80: Im B-Bild (a) zeigt sich eine echoarme Raumforderung bei klinisch bestehendem Hämatom der Thoraxwand. In der Kontrastmittelsonographie (c,d) stellt sich ein fehlendes Enhancement dar, passend zum Befund eines Hämatoms.	101
Abbildung 81: Im B-Bild (a) findet sich eine echoarme homogene Raumforderung der links-lateralen Thoraxwand, die sich histologisch als Sarkom erwies. In der arteriellen Phase (b) zeigt sich im Vergleich zur Milz (c) ein isoechogenes Enhancement mit echofreien Anteilen, was für Nekrosen spricht. In der parenchymalen Phase ist das Enhancement hypoechogen (c,d).	102
...	

10 Abkürzungsverzeichnis:

A.	Arterie
Aa.	Arteriae
BA	Bronchialarterie
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
Ca	Carcinom
CEUS	contrast-enhanced ultrasound
cm	Zentimeter
CO ₂	Kohlendioxid
CT	Computertomographie
CUP	carcinoma of unknown primary
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
d.h.	das heisst
EE	extend of enhancement
ggf.	gegebenenfalls
HE	homogeneity of enhancement
ICA	Intercostalarterie
KM	Kontrastmittel
M.	Musculus
MHZ	Megahertz
min.	Minuten
ml	Mililiter
µm	Mikrometer
Mm.	Musculi
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
n	numerus (Fallzahl)
NET	Neuroendokriner Tumor
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NSCLC	non-small-cell-lung-cancer
O ₂	Sauerstoff
PA	Pulmonalarterie
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PID	patient-identification
RF	Raumforderung
Rr.	Rami
s	Standardabweichung
SAE	stimulierte akkustische Emissionen
SCLC	small-cell-lung-cancer
sec./ s	Sekunde
TCT	thorakale Computertomographie
TE	time to enhancement
TU	Tumor
V.	Vena
V.a.	Verdacht auf
Vv.	Venae
vs.	versus

11 Literaturverzeichnis

- (1) Albrecht T, Blomley MJK, Heckemann RA, et al: Stimulated acoustic emission with the ultrasound contrast agent levovist: a clinically useful contrast effect with liver-specific properties; Rofo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren 2000; 172: 61-67
- (2) Betsch B.: Vergleich von Computertomographie und B-Bild-Sonographie in der bildgebenen Diagnostik des Mediastinums, Bildgebung 61, 1994
- (3) Blomley MJK, Albrecht T, Cosgrove DO, et al: Improved imaging of liver metastases with stimulated acoustic emission in the late phase of enhancement with the US contrast agent SH U 508A: Early experience; Radiology 1999; 210: 409-416
- (4) Bracco International B.V.: Fachinformation zu SonoVue®, 2001
- (5) Braun B.: Abdominelle und thorakale Ultraschalldiagnostik. In Bock: HE (Hrsg.) Klinik der Gegenwart. Urban und Schwarzenberg, München, S. 1141-1145, 1983
- (6) Burns PN, Wilson SR, Simpson DH: Pulse inversion imaging of liver blood flow - improved method for characterizing focal masses with microbubble contrast; Invest Radiol 2000; 35: 58-71
- (7) Burns PN: Harmonic imaging with ultrasound contrast agents; Clinical Radiology 1996; 51: 50-55
- (8) Carroll BA, Turner RJ, Tickner EG, Boyle DB, Young SW. Gelatin encapsulated nitrogen microbubbles as ultrasonic contrast agents. Invest Radiol. 1980;15:260–266
- (9) Cattaneo, Kontrastunterstützte Sonographie in der Diagnostik peripherer Lungenrundherde, 2010.
- (10) Dietrich C.F.: Mediastinalsonographie: Eine neue Bewertung der Befunde, Endoskopie heute 4, 1995
- (11) Fink IJ, Miller DJ, Shawker TH. Lipid emulsions as contrast agents for hepatic sonography: an experimental study in rabbits. Ultrasonic Imaging. 1985;7:191–197
- (12) Görg C (2007b): Transcutaneous contrast-enhanced sonography of pleural- based pulmonary lesions. European Journal of Radiology 2007 (64): S. 213-221.

- (13) Görg C, Bert T., Görg K (2005): Contrast-Enhanced Sonography for Differential Diagnosis of Pleurisy and Focal Pleural Lesions of Unknown Cause; Chest 128; 3894-3899
- (14) Görg C: Milzdiagnostik mit Ultraschallkontrastmitteln: Schnetztor-Verlag GmbH, Konstanz; 2006:
- (15) Görg et. al.; Transcutaneous contrast enhanced sonography of the chest for evaluation of pleural based pulmonary lesions: experience in 137 patients.
- (16) Görg, Perkutane kontrastunterstützte Sonographie am Thorax, 2008, S.35
- (17) Gramiak R, Shah PM: Echocardiography of the aortic root; Invest Radiol 1968; 3: 356-366
- (18) Harvey CJ, Albrecht T: Ultrasound of focal liver lesions; European Radiology 2001; 11: 1578-1593
- J Ultrasound Med. 1983;2:173–176
- (19) Kaps M, Schaffer P, Beller KD, et al: Phase 1 transcranial echo contrast studies in healthy volunteers; Stroke 1995; 26: 2048-2052
- (20) Kremkau FW, Gramiak R, Carstensen EL, et al. Ultrasonic detection of cavitation at catheter tips. Am. J. Roentgenol. 1968;3:159
- (21) Liu. P, Daneman A.: Real-Time Sonography Of Mediastinal And Juxtamediastinal Masses In Infants And Children
- (22) Mathis G: Bildatlas der Lungen- und Pleurasonographie 4. Auflage.: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2007a
- (23) Mathis G. (1997): Thoraxsonography – Part I: Chest wall and Pleura. Ultrasound Med Biol 23: 1141-1153
- (24) Mattrey RF, Leopold GR, van Sonnenberg E, Gosink BB, Scheible RW. Perfluorochemicals as liver- and spleen-seeking ultrasound contrast agents.
- (25) Niermann K.J., Fleischer A.C. et. al: Measuring tumor perfusion in control and treated murine tumors: correlation of microbubble contrast-enhanced sonography to dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and fluorodeoxyglucose positron emission tomography. J Ultrasound Med 2007 Jun; 26(6) :749-56.
- (26) Ophir J, Parker KJ. Contrast agents in diagnostic ultrasound. Ultrasound Med Biol. 1989;15:319–333
- (27) Quaia E.: Microbubble ultrasound contrast agents: an update, Eur Radiol 2007, 17: 1995-2008

- (28) Sakai F.: High resolution ultrasound of the chest wall, *Rofo* 1990, 153(4):390-4
- (29) Schiebler, Schmidt, Zilles, *Anatomie*, 9. Auflage Springer Verlag 1999; Ss. 211-217
- (30) Schmidt, Görg: *Kursbuch Ultraschall* 2004, Kap. 12, S. 111
- (31) Schrope B.A., Newhouse V.L. (1993): Second Harmonic Ultrasonic Blood Perfusion Measurement; *Ultrasound in Med. & Biol.* 19, 567-579
- (32) Sperandeo M, Sperandeo G, Varriale A, Filabozzi P, Decuzzi M, Dimitri L, Vendemiale G: Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) for the Study of peripheral Lung Lesions: A preliminary Study. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2006 (32): S. 1467-1472.
- (33) v. Lengercke H.-J., Schmidt. H: *Mediastinalsonographie im Kindesalter*, Radiologe, 1988)
- (34) Wilson SR, Burns PN, Muradali D, Wilson JA, Lai X: Harmonic hepatic US with microbubble contrast agent: initial experience showing improved characterization of hemangioma, hepatocellular carcinoma, and metastasis; *Radiology* 2000; 215: 153-161
- (35) Ziskin MC, Bonakdarpour A, Weinstein DP, Lynch PR. Contrast agents for diagnostic ultrasound. *Invest Radiol.* 1972;7:500–505

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren:

Albert, Adamkiewicz, Aumüller, Barth, Bartsch, Basler, Bauer, Baum, Baumann, Becker, Behr, Berger, Bien, Burchert, Cetin, Christiansen, Czubayko, Daut, Dünne, Donner-Banzhoff, Dominguez, Duda, Eberhart, Eilers, Engenhardt-Cabillic, Feiber, Fuchs-Winkelmann, Garten, Geks, Gemsa, Gerdes, Geus, Görg, Gotzen, Griss, Grzeschik, Grimm, Groß, Gudermann, Hadji, Hamer, Happle, Hartmann, Hasilik, Hertl, Hofbauer, Hofmann, Hörle, Hoyer, Jacob, Jaques, Jones, Jungclas, Kalder, Kann, Kanngiesser, Kill, Kim-Berger, Klaus, Kleine, Klenk, Klose, König, Koolman, Krause, Kretschmer, Krieg, Kroll, Kuhlmann, Kühnert, Lang, Langer, Lemke, Lill, Löffler, Lohoff, Maier, Maisch, Mandrek, Mann, Martin, Mittag, Moll, Moosdorf, Mueller, Müller, Müller, Mutters, Neubauer, Netter, Oertel, Olbert, Pagenstecher, Peter, Quante, Rehder, Reinartz, Remschmidt, Renz, Richter, Röhm, Röper, Rose, Rosenow, Rothmund, Rucholtz, Rupp, Schäfer, Schäfer, Schmidt, Schmitt, Schmitz, Schnabel, Schneider, Schultz, Schunck, Seitz, Sommer, Steiniger, Stiletto, Strempel, Studer, Sure, Tebbe, Vogelmeier, Voigt, Wagner, Wahl, Weihe, Werner, Wulf

Meine akademischen Lehrer in Berlin waren die Damen und Herren:

Bauknecht, Kienapfel, Lackner, Polak, Rohde, Schühlen, Spierer, Voss

Danksagung

Allen voran möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Görg für seine freundschaftliche Betreuung danken. Seine warmherzige Art war mir nicht nur für diese Arbeit hilfreich, sondern dient mir auch im Berufsleben als Vorbild.

Ein besonderer Dank geht auch an Iris Wehmer, die mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand und mich stets motivierte, mein Ziel nicht aus den Augen zu verlieren. Auch die Geburt meines Sohnes Max Paul hat wesentlich zu meiner Motivation beigetragen.

Meinen Eltern und meinem Bruder bin ich dankbar für Ihren regelmäßigen Ansporn und Beistand. Meinen Freunden Claas Wesseler und Nils Freundlieb danke ich für tatkräftige Unterstützung bei Software- und Computerproblemen sowie bei statistischen Fragen. Melanie Janning half mit der Erstellung der englischen Zusammenfassung. I appreciate.
